

**DIE HERZBETEILIGUNG
BEI DER CHRONISCHEN POLYARTHRITIS**

Wolfgang Brückle

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553810_0072

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. N. Zöllner

DIE HERZBETEILIGUNG BEI DER CHRONISCHEN POLYARTHRITIS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München



vorgelegt von

WOLFGANG BRÜCKLE

München

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Lydtin

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 7. 1977



Inhaltsübersicht

	Seite
Einleitung	1
Zur Geschichte des Rheumabegriffes	2
Klinik und Pathologie	
1. Klinisches Bild	4
2. Unspezifische entzündliche Prozesse	4
3. Spezifische cP-Nekrose	6
Literaturübersicht	
1. Herzbeteiligung	8
2. Perikarditis	8
3. Myokardbefall	9
4. Endokardbefall	10
5. Amyloidose	12
6. Gefäßbeteiligung	12
Methode	
1. Patienten	17
2. Untersuchung	17
3. Rheumafaktor	18
4. Autoantikörper	19
Ergebnisse	
1. Allgemeine und rheumatologische Befunde	21
2. Abgrenzung vom Lupus erythematodes	28
3. EKG-Befunde	31
4. Kardiologische Einteilung der 100 cP-Patienten	36
5. Gruppe 1	36
6. Gruppe 2	47
7. Gruppe 3	47
8. Gruppe 4 und 5	48
Diskussion	
1. Häufigkeit der Herzbeteiligung	50
2. Perimyokarditis	
a) Befunde der Pathologen	53

	Seite
b) Klinische Ergebnisse	54
c) Ultraschall	59
3. Spezifische Herzbeteiligung	
a) cP-Nekrosen	60
b) nekrotisierende Arteriitis	61
c) Cortison	62
4. Klappenbeteiligung	
a) Befunde der Pathologen	63
b) Klinische Befunde	63
c) Zusammenhang mit dem rheuma- tischen Fieber	64
5. Amyloidose des Herzens	66
6. Gefäßbeteiligung	67
7. Sonstige kardiale Manifestationen	
a) Herzinfarkt	68
b) Hypertonie	68
8. Herzbeteiligung - Klinisches Bild der cP	
a) Zeitpunkt der Herzbeteiligung	69
b) Korrelation Herzbeteiligung - Rheuma	69
c) Zusammenhang Serologie - cP-Nekrose	71
Zusammenfassung	72
Anamnese - und Untersuchungsbogen	74
Literaturverzeichnis	80

Einleitung

Trotz einer großen Zahl von Veröffentlichungen über die Herzbeteiligung bei chronischer Polyarthrit (cP) ergibt sich bis heute noch kein klares Bild über ihre Häufigkeit und klinische Relevanz. Gründe dafür liegen in der Uneinheitlichkeit der Definition der cP ebenso wie der Herzbeteiligung, der Patientenkollektive (ambulant vs. stationär, Geschlecht, Alter usw.) sowie in der Nichtberücksichtigung geeigneter Vergleichskollektive.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, Patienten zwischen 20 und 50 Jahren mit nach den ARA - Kriterien gesicherter cP gründlich bezüglich einer Herzbeteiligung zu untersuchen, und mit den Befunden eines gleichaltrigen Kollektives zu vergleichen.

Der Darstellung der eigenen Untersuchungen geht ein kurzer geschichtlicher Abriß der rheumatologischen Nosologie und Pathologie voraus.

Zur Geschichte des Rheumabegriffes

Der Begriff des Rheumatismus ist bis zu den Schriften des Hippokrates zurückzuverfolgen und stammt etymologisch von "ῥεῖν" (griech. fließen). Nach den Vorstellungen des Altertums fließen schleimige Ströme vom Gehirn in verschiedene Organe und offensichtlich auch in die Gelenke⁽³⁸⁾⁽⁶⁶⁾ und führen zu krankhaften Vorgängen.

Bis in das späte Mittelalter kannte man keine Unterteilung der Gelenkkrankheiten. Im Rahmen der Abhandlungen über die Gicht beschrieb Sydenham 1683 erstmalig die chronische Polyarthritidis. Die erste detaillierte Beschreibung stammt von dem französischen Kliniker Charcot (1853)⁽⁶¹⁾. Vierzig Jahre später wurde von Garrod der Begriff der "Rheumatoid Arthritis" postuliert⁽⁹³⁾, der bis heute in den angelsächsischen Ländern als Synonym für cP steht. Gleichzeitig erfolgte auch eine Differenzierung der cP vom rheumatischen Fieber. Erst in den fünfziger Jahren wurde die Spondylitis ankylopoetica als eigenständiges Krankheitsbild von der cP unterschieden⁽⁶¹⁾.

Allein das rheumatische Fieber kann als "Morbus im klassischen Sinn" bezeichnet werden, d.h. als ein Krankheitsbild mit bekannter, definierbarer und einheitlicher Ätiologie und Pathogenese. Bei den anderen Rheumaerkrankungen fehlt eine oder mehrere der genannten Voraussetzungen. Man kann in diesen Fällen nur von einem Syndrom, dem "regelmäßigen Zusammentreffen vieldeutiger Krankheitssymptome"⁽¹¹⁰⁾ sprechen.

Erst vor wenigen Jahren wurde die Einteilung der cP in eine primäre und eine sekundäre chronische Polyarthritidis, die man für die chronisch rezidivierende Form des rheumatischen Fiebers hielt, verworfen. Doch ist das klinische und immunologische Bild so variabel in seinen Verlaufsformen, daß man dieses rheumatische Syndrom möglicherweise nach künftigen Erkenntnissen neu unterteilen muß.

Zur Zeit ist eine umfassende Reform der Nomenklatur im Gange. Bis zu deren Abschluß werden noch folgende Synonyme für die cP verwandt⁽⁶¹⁾:

Primär chronische Polyarthrititis
Progressiv chronische Polyarthrititis
Progredient chronische Polyarthrititis
Polyarthrititis chronica progressiva
Idiopathische Polyarthrititis
Rheumatoide Polyarthrititis
Rheumatoid Arthritis

Klinik und Pathologie

1. Klinisches Bild

Um die Pathogenese und die pathologischen Prozesse der Herzbeteiligung besser verstehen zu können, müssen wir kurz auf die Klinik und Pathologie der cP eingehen. Dazu werden wir uns hauptsächlich auf die Ergebnisse Hans Georg Fassbenders⁽²⁵⁾ stützen.

Äußerlich erkennt man den entzündlichen Prozeß der cP am Ödem (Tumor) der periartikulären Weichteile. Auch die übrigen Zeichen der Gelenkentzündung wie Calor, Dolor, Rubor und die Bewegungseinschränkung werden gefunden. Wird der Prozeß chronisch, geht die Schwellung zurück und die dem Gelenk benachbarte Muskulatur und die Bänder atrophieren.

Als erster röntgenologischer Hinweis erscheint in 25% der Fälle⁽⁶¹⁾ eine bandartige, subchondrale Osteoporose. Nach wenigen Monaten erkennt man gelenknahe Zysten und Usuren, bei deren Ausbildung auch die unter Druck stehende Synovialflüssigkeit mitwirken soll⁽¹⁹⁾. Destruktionen des Knorpels können zu echten Gelenkspaltverschmälerungen führen, die Gelenkflächen werden unscharf und unregelmäßig. Zusätzlich zeigen sich sekundäre Arthrosen und reparative Vorgänge⁽⁶¹⁾. Im Stadium III greift die cP auf den Bandapparat über. Fehlstellungen und Luxationen werden im Röntgenbild sichtbar. Das Endstadium ist durch stärkste Osteoporose und Osteofibrose oder knöcherne Ankylosen gekennzeichnet⁽²⁵⁾.

2. Unspezifische entzündliche Prozesse

Die exsudativ-entzündlichen Prozesse spielen sich im Rahmen der cP an den Oberflächen der mesodermalen Höhlen ab, d. h. an den Oberflächen der Gelenke, Sehnenscheiden und Bursen, des Perikards und der Pleura. Wir wollen hier am Beispiel der Gelenke die pathologischen Vorgänge der cP aufzeigen.

Die Eigenart der mesodermalen Spalten ist, daß sie nicht mit einem abgeschlossenen Epithel ausgekleidet sind. Auch die Kapillaren der Synovialdeckschicht besitzen keine Basalmembranen, die sie zum Gelenkspalt abschließen.

Die Primärläsion bei der cP beruht auf einer Veränderung der Kapillarwände. Die Endothelzellausläufer treten dabei soweit auseinander, daß die Gefäße undicht werden. Plasma exsudiert und tritt durch das lockere Bindegewebe ungehindert in den Gelenkspalt. Hier fällt das Fibrin aus und lagert sich an den Wänden dieses Hohlraumes ab. Außerdem lassen sich jetzt in der Synovialflüssigkeit große Mengen Granulozyten und Plasmazellen nachweisen⁽¹³⁾.

Die Folge der zellulären Infiltration ist eine Proliferation der synovialen Fibroblasten und später neuer Blutgefäße. Fassbender spricht von einer "mesenchymoiden Transformation des Synovialstromas". Dieser vitale Bindegewebsverband entwickelt sich vorwiegend im Gelenkrezessus, verhält sich jedoch auch gegenüber der angrenzenden Gelenkstruktur aggressiv. Durch Überwuchern des Knorpels schließt er ihn von der ernährenden Synovialflüssigkeit ab. Zusätzlich wirken Enzyme an der Chondrolyse mit⁽¹³⁾.

Inzwischen dringt das Synovialstroma im Rezessus durch die Knochenkompakta in die benachbarten Markräume vor. Der Gelenkknorpel wird jetzt auch von unten zerstört. Das mesenchymale Gewebe ist jedoch kurzlebig. Es differenziert sich zu einem zellärmeren, faserreichen Gewebe. Es entsteht der oft blumenkohlformig ausgebildete bindegewebige Pannus. Diese Vorgänge wiederholen sich bei jedem akut entzündlichen Schub. Ist der Gelenkknorpel völlig verschwunden, füllt Granulationsgewebe und Narbengewebe den Gelenkspalt aus. Treffen auf diese Weise zwei gegenüberliegende Bindegewebsverbände aufeinander, können sie sich vereinigen. Ein Gelenk existiert an dieser Stelle nicht mehr. Es resultiert

eine fibröse Ankylose, die sich später zu einer ossären Verbindung entwickeln kann. Die Entzündung ist ausgebrannt. In diesem Gelenk ist das Endstadium der cP erreicht.

3. Spezifische cP-Nekrose

Bei etwa 20% der Patienten treten subkutane Knoten auf. Der Rheumafaktornachweis ist im allgemeinen positiv^(25;62;83). Auch antinukleäre Faktoren werden bei dieser Rheumatikergruppe häufiger gefunden⁽⁸³⁾. Die Noduli sitzen bevorzugt an mechanisch exponierten Stellen. Ihr typischer Sitz ist über dem Processus olecrani und der Ulnarkante. Zusätzlich zu den beschriebenen unspezifischen Oberflächenentzündungen verlaufen primär nekrotisierende Prozesse in der Tiefe der mesodermalen Gewebe. Neben der Subkutis werden die Gewebe der Kutis, Sehne, Faszie, des Herzmuskels, des Epikards, sowie die Gefäße und die Knochenspongiosa betroffen. Anders als die entzündlichen Prozesse sind diese Nekrosen für die cP charakteristisch, wenn nicht spezifisch. Mikroskopisch können in diesen Knoten drei Zonen unterschieden werden:

- 1.) Das nekrotische Zentrum, das aus Kerntrümmern, Kollagenfaserresten und Fibrineinlagerungen besteht. Granulozyten, Bakterien oder Pilze konnten mit keiner Methode nachgewiesen werden.
- 2.) Der umgebende Zellwall aus länglichen, radiär gelagerten Bindegewebszellen. Möglicherweise verhindert ein unbekannter Faktor das Eindringen der Bindegewebszellen in die Nekrose. Die bindegewebige Organisation des Kerns kann über viele Jahre ausbleiben.
- 3.) Das faser- und gefäßreiche Randgebiet.
"Im Laufe der Zeit kann eine Nekrose verflüssigen, selten verkalken. Oberflächlich gelegene Herde können ulzerieren und den Inhalt nach außen abstoßen"⁽²⁵⁾.

Der Entstehungsmechanismus der Nekrose war lange umstritten. Lokale Arterienverschlüsse, Fibrindurchträngung, toxische

und infektiöse Schädigungen wurden als Ursache angenommen. Der Herzinfarkt unterscheidet sich von der cP-Nekrose jedoch sowohl durch sein morphologisches Bild, wie auch die schnelle bindegewebige Organisation.

Die wahrscheinlichste Ursache ist eine Autoimmunreaktion.

Das IgG spielt dabei vermutlich die Rolle des Autoantigens, die Rheumafaktoren diejenige des Antikörpers.

Differentialdiagnostisch ist die cP-Nekrose aufgrund dieses spezifischen histologischen Aufbaus gegen ähnliche Noduli andere Krankheiten abzugrenzen. Beim rheumatischen Fieber sind die Knoten kleiner und entstehen und verschwinden schneller. Statt der geordneten Zellpalisaden ist das Zentrum von unregelmäßig liegenden Bindegewebszellen umgeben. Der subkutane Knoten bei der juvenilen cP gleicht makro- und mikroskopisch demjenigen des rheumatischen Fiebers. Auch ist der Rheumafaktor hier in 80% der Fälle nicht nachweisbar. Schwierig gestaltet sich die Unterscheidung zwischen der cP-Nekrose und dem Knoten des Granuloma anulare.

Literaturübersicht

1. Herzbeteiligung

Da die klinische Herzsymptomatik bei der cP hinter der Gelenksymptomatik zurücksteht, wurde ihr lange Zeit keine Beachtung geschenkt und eine kardiale Beteiligung nicht diagnostiziert.

Erst seit vier Jahrzehnten sind eine große Anzahl von Publikationen erschienen, die auf eine "Beteiligung des Herzens" hinweisen. Unter diesem Oberbegriff werden Veränderungen vom Perikard bis zu den Herzklappen benannt, wobei die Angaben zwischen 2 und 82% schwanken^(52;62;100) (Tabelle 1).

Da sich die klinischen Zahlen erheblich von den wesentlich höheren Prozentzahlen der Pathologen unterscheiden, liegt nahe, daß der Verlauf häufig benigne ist^(91;94). Zudem reicht das Alter der untersuchten Fälle oft bis ins achte, manchmal bis ins neunte Jahrzehnt⁽³⁵⁾, sodaß die Abgrenzung zu Kardiopathien, die unabhängig von der cP entstehen, viel Schwierigkeiten bereitet. Oben erwähnten wir, daß bei der cP "exsudativ-proliferativ entzündliche Prozesse an den Ufern der mesodermalen Gewebe ablaufen, während die nekrotisierenden Prozesse in der Tiefe der Gewebe liegen. Dementsprechend hat der Prozeß an der Oberfläche des Herzbeutels exsudativ-entzündlichen Charakter, während sich in der Tiefe des Myokards die cP-Nekrosen ausbilden können"⁽²⁵⁾.

2. Perikarditis

Am längsten ist wohl die Mitbeteiligung des Perikards bekannt, auf die erstmals Baggenstoß und Rosenberg⁽⁹⁹⁾ die Aufmerksamkeit lenkten. Im Gegensatz zum rheumatischen Fieber verläuft die Perikarditis bei der cP nicht stürmisch, sondern schwelend und oft symptomlos^(25;45). Deshalb bleiben von der Exsudation im allgemeinen keine Fibrinreste zurück, die zur Constrictio, dem Panzerherz, führen können⁽⁸²⁾.

Sokoloff⁽⁸⁸⁾ fand autoptisch in seinem Untersuchungsmaterial 41% Perikarditiden (Vergleichskollektiv 9%), Goehrs⁽³⁵⁾ 42%, Lebowitz⁽⁵²⁾ 29% und Bonfiglio⁽¹⁵⁾ 17% gegenüber 7% in seinem Vergleichskollektiv. Stern⁽⁹⁰⁾ beschrieb einen Fall, bei dem ein Perikarderguß zur Herztamponade geführt hatte. Klinisch fand Franke⁽²⁹⁾ bei 100 Patienten nicht eine einzige Perikarditis, Klein⁽⁴⁷⁾ bei 173 chronischen Polyarthritiden eine Perikarditis constrictiva. Schilling⁽⁸⁰⁾ konnte zahlenmäßig sicher bei einem Durchgang von 900 Patienten nur zwei Perikarditiden angeben. Sie traten bei der "Karditis vom Infarkttyp" auf. Allerdings diagnostizierte Schilling die Karditis nur, wenn sie während des stationären Aufenthaltes entstand und er andere Störungen wie Virusinfekte ausschließen konnte. Kirk und Cosh⁽⁴⁵⁾ entdeckten bei 100 cP-Fällen 10 Perikarditen.

Höher war die Ausbeute bei Autoren, die mit Ultraschall nach Perikardergüssen fahndeten. Bacon⁽⁵⁾ konnte bei 50% der Patienten mit Rheumaknoten und bei 15% ohne Rheumaknoten eine Perikarditis nachweisen. Nomeir⁽⁷⁰⁾ fand bei 30 Patienten, von denen 26 rheumafaktorpositiv waren und 13 Rheumaknoten aufwiesen, in 47% Perikardergüsse. Grossmann⁽³⁷⁾ beschreibt drei Fälle von Perikarditis, deren Ätiologie zunächst unbekannt war und bei denen sich später eine cP entwickelte. Dieses konnte auch Hurst⁽⁴³⁾ beobachten. Bei den von Franco⁽²⁸⁾ beschriebenen 17 Fällen von Perikarditis bei cP entwickelten vier eine Constrictiva, einer eine Herztamponade.

3. Myokardbefall

Die Herzmuskelbeteiligung kann pathologisch-anatomisch als uncharakteristische, interstitielle Myokarditis oder als typische cP-Nekrose auftreten. "Diese Knoten bevorzugen im Myokard den linken Ventrikel und lassen keine topographischen Beziehungen zu den Coronargefäßen erkennen"⁽²⁵⁾.

Bei Autopsien fand Lebowitz⁽⁵²⁾ in 19% seiner Fälle Myokarditiden, bei fast allen in Kombination mit Endokard- oder Perikardbefall. Bonfiglio⁽¹⁵⁾ konnte die Myokarditis in 15% bei 47 seropositiven Polyarthritiden nachweisen. Ihre Vergleichskollektive zeigten diese Erkrankung nur in 0 bzw. 5%.

Klinisch ist ein Befall des Myokards nur schwer erkennbar. Schilling⁽⁸⁰⁾ sah bei 900 Patienten mit cP achtmal eine Perimyokarditis, die er klinisch in den harmlosen "toxischen" (diffus-entzündlichen) Typ und in den "Infarkttyp" einteilte. Letzterer soll durch die Herzmuskelnekrose hervorgerufen werden und im klinischen Bild und den Ekg-Veränderungen sehr infarktähnlich sein. Klein⁽⁴⁷⁾ fand 1972 bei 9 von 173 Patienten als häufigstes Zeichen einer Herzbeteiligung eine frische Myokarditis.

Daneben wurden von sehr vielen Autoren unspezifische Ekg-Veränderungen häufiger gefunden als in Vergleichskollektiven⁽²⁹⁾. Schenkelblöcke, Überleitungsverlängerungen⁽⁴⁶⁾, langanhaltende Sinustachykardien⁽⁴⁷⁾ und Verlängerung der QT-Dauer⁽⁹¹⁾ standen im Vordergrund.

4. Endokardbefall

"Die Beteiligung des Endokards im Rahmen der cP ist mit der Endokarditis beim rheumatischen Fieber in keiner Weise vergleichbar"⁽²⁵⁾. Die subendokardiale Gewebsschädigung geht von zentralen Nekrosen aus, die wieder das typische Bild des Rheumaknotens zeigen. Sie führen zu einer Versteifung und Verdickung der Klappen; die Folgen können Klappeninsuffizienz und Stenosen sein. Nach Fassbender⁽²⁵⁾ liegt also keine primäre Läsion des Endokards vor und auch kein primär entzündlicher Prozeß wie man ihn unter einer Endokarditis versteht.

Immer noch Schwierigkeiten bereitet die klinische Unterscheidung, ob die Endokardschädigung auf ein stumm ver-

laufenes oder inaktives rheumatisches Fieber oder die cP zurückzuführen ist^(29;47;100).

Nach Hollander⁽¹⁰⁰⁾ ist die Fibrosierung der Klappen als Folge einer unspezifischen Endokardschädigung hämodynamisch nicht von Bedeutung. Die spezifischen Läsionen hingegen führen oft zu schwerem, symptomreichen Herzbefall. Stenosen seien ungewöhnlich, doch kommt es - besonders beim Befall des Klappenringes - zur Klappeninsuffizienz. Tritt die Nekrose im Ring der Aortenklappe auf, kann es aufgrund der Nachbarschaft zum AV-Knoten und dem Hiss'schen Bündel zum kompletten AV-Block und damit zum plötzlichen Herztod kommen.

Meist wird die Mitral-oder Aortalklappe befallen, manchmal auch beide. In einigen Fällen wurde auch die Beteiligung aller vier Klappen beschrieben^(16;73). In klinischen Untersuchungen ist die Herzklappenbeteiligung bei cP mit 8 von 100 (Franke)⁽²⁹⁾ und 6 von 173 (Klein)⁽⁴⁷⁾ angegeben. Autopsisch fanden Lebowitz⁽⁵²⁾ bei 62 Fällen 4, Goehrs⁽³⁵⁾ bei 36 Fällen 15 Personen mit einer Läsion einer oder mehrerer Herzklappen. Bonfiglio⁽¹⁵⁾ untersuchte postmortal 47 seropositive chronische Polyarthritiden und fand in 35 Fällen eine "Endokarditis". In einem Vergleichskollektiv kam er auf die gleiche Zahl. Weintraub⁽⁹⁵⁾ und Clark⁽¹⁷⁾ (48 von 1000) fanden bevorzugt Aorteninsuffizienzen. Den Angaben von Anschütz^(3;4) und Hurst⁽⁴³⁾ zufolge treten kalzifizierende Aortenstenosen überdurchschnittlich häufig auf. Bonfiglio⁽¹⁵⁾ dagegen konnte bei seinen 47 Autopsien nur zwei (Vergleichskollektiv acht) Stenosen finden.

Über die größte klinische Häufung von Mitralklappenveränderung (30%) berichtet Nomeir⁽⁷⁰⁾ nach Ultraschalluntersuchungen, während Davia⁽¹⁰⁶⁾ bei keinem seiner 31 Patienten im Echokardiogramm einen Hinweis auf eine krankhafte Klappenveränderung fand.

5. Amyloidose

Wie bei anderen schweren entzündlichen, chronischen Krankheiten kommt es auch bei der cP in 0,5 - 24% (1;61;6;25;83) zur sekundären Amyloidose. Bei diesen Amyloidablagerungen handelt es sich vermutlich um Antigen - Antikörperkomplexe (21), die sich an retikulären Fasern ablagern. Da jedoch die periretikulären Amyloidosen das Herz nicht befallen, muß bei Auftreten der perikollagenen Form, bei der Herzbeteiligung vorkommt, an eine primäre, von der rheumatischen Krankheit unabhängige Amyloidose gedacht werden (Missmahl)⁽¹⁰¹⁾, bzw. an eine Überlappung beider Typen⁽²⁵⁾. Fassbender fand bei der juvenilen cP vorwiegend in der Muskulatur des linken Herzens, im gesamten Endokard und stellenweise an den Herzklappen Amyloid eingelagert. Nach Schoen⁽⁸³⁾ ist das Auftreten der Amyloidose nicht an den positiven Rheumafaktor gebunden. Klinisch kann die amyloidbedingte Reduktion der Anzahl der Herzmuskelzellen ein Niederspannungs-Ekg bedingen oder ein herzinfarkt-ähnliches Bild zeigen⁽⁶²⁾. Bonfiglio⁽¹⁵⁾ verglich die Autopsieberichte von 614 cP verschiedener Autoren und fand in 25 Fällen eine Amyloidose, jedoch in keinem Herzen Amyloidablagerungen.

6. Gefäßbeteiligung

In vielen Fällen tritt auch eine Beteiligung der Blutgefäße ein. Fassbender unterscheidet auch hier zwei Formen: 1.) Die Ausbreitung des allgemeinen Entzündungsprozesses auf das Gefäßendothel. Hierbei werden die Endothelzellen fibroblastenartig umgewandelt, das Plasma tritt aus den geschädigten Kapillaren und es kommt zu einer exsudativen Entzündung^(22;25). Modifiziert läuft der gleiche Vorgang auch an Arterien und Venen ab, wird jedoch aufgrund des differenzierteren Gefäßaufbaus seltener vorgefunden. Die Schädigung des Gefäßes kann zum Verschuß führen.

2.) Durch direkte Einwirkung von Antikörpern entwickelt sich eine Nekrose der Media. Auch hier kann das Entstehen einer Thrombose zum Gefäßverschluß führen⁽²²⁾. Manchmal wuchern die adventitiellen Bindegewebszellen und es zeigt sich dieselbe Struktur wie beim Rheumaknoten, ein Äquivalent der cP-Nekrose⁽²⁵⁾. Obwohl es sich nicht um eine Entzündung, sondern die Einwirkung von Immunkomplexen handelt, wollen wir den eingebürgerten Begriff "Nekrotisierende Arteriitis" beibehalten.

Lebowitz⁽⁵²⁾ fand in seinen pathologischen Untersuchungen in 19% von 62 Fällen eine Arteriitis am Herzen, davon zweimal die nekrotische Form.

Die Kliniker stimmen überein, daß die Gefäße bei jeder längeren schweren cP mitbetroffen sind^(1;62;77;78;83). Der Rheumafaktor ist in der Regel positiv, subkutane Knoten werden bei diesen Patienten häufig gefunden^(77;104). Am häufigsten sieht man periphere Neuropathien infolge von Veränderungen in den vasa nervorum⁽⁷⁸⁾. Die obliterierende Endarteriitis⁽⁸³⁾ findet man vor allem an Gefäßen der Finger, der unteren Extremitäten und an visceralen Gefäßen, z.B. als Coronararteriitis⁽¹⁰⁴⁾. Klinisch imponieren besonders trophische Störungen an der Haut und führen von Atrophien bis hin zu Geschwüren⁽¹⁾. Die Coronararteriitis zeigt langanhaltende Tachykardien oder Vorhofflimmern und herzinfarktähnliche Bilder⁽⁶²⁾. Völkner⁽⁹¹⁾ fand bei cP-Patienten eine signifikante Häufung vasokonstriktorischer Durchblutungsstörungen und erniedrigter Temperaturen der Akren.

Die Atherosklerose der Coronararterien ist nach Sokoloff (zit. nach Hurst⁽⁴³⁾) die häufigste Ursache einer Herzbeteiligung bei der cP. Nach Lebowitz⁽⁵²⁾ ist die Coronarsklerose genauso häufig wie bei einer Kontrollgruppe; Bonfiglio⁽¹⁵⁾ fand bei der cP weniger Atherosklerosen als in einem Vergleichskollektiv.

LITERATURÜBERSICHT TAB. 1												
Lit. verz.	Jahr	Autor	Fallzahl	ausgewählte Fälle	Herzbeteiligung %	Perikarditis %	Myokarditis %	Mitral Aortal %	Myokardinfarkt %	Arteriitis %	Rheumat. Fieber %	Hyper-tonie %
(88)	1953	Sokoloff	P 101		(36)	41 > 9	5 > 3	4 > 2				
(9)	1954	Bevans	P	2		2	2	2		2		
(90)	1954	Stern	P	1		1						
(17)	1957	Clark	P 1000									
(35)	1960	Goehrs	P 36		63	42		- 48 - - 15-14 N	14		44	
(44)	1962	Keith	K	1		10						
(97)	1962	Wilkinson	K	4		4						
(52)	1963	Lebowitz	P 62		82	29	19 > 0	3 > 3	24	15 = 19		11 <
(95)	1963	Weintraub	K	5				5				
(51)	1965	Lange	K	1		10						
(8)	1966	Berger	K	1		1E						
(16)	1967	Carpenter	P	1				- 1 - N				
(85)	1967	Schwartz	P	1		1		1				
(73)	1968	Roberts	P	1				- 1 - N				
(84)	1968	Schubart	K	4								
(7)	1969	Batley		1		10						
(15)	1969	Bonfiglio	P 47			36 > 15	15 > 4	- 78 - > 91				
(29)	1969	Franke	P 100					8 > 1				
(45)	1969	Kirk u. Cosh	K 100		10	10 > 1						5 =

[2; 2N]

Immer noch unklar ist die Frage, welche Rolle die Glukokortikoidtherapie bei der Entstehung und Entwicklung von Gefäßprozessen spielt. Bevans⁽⁹⁾ will die Zunahme der Herzbeteiligung bei cP seit den 50er Jahren durch die verstärkte Therapie mit Steroiden erklären. Schilling⁽⁷⁷⁾ und Schoen⁽⁸³⁾ warnen vor dem schnellen Absetzen von Cortison, da dies zur Angiitis führen kann. Fassbender und andere Autoren⁽²⁵⁾ sehen in der Glukokortikoidtherapie nicht die Ursache der Gefäßerkrankungen im Rahmen der cP.

Methode

1. Patienten

Die Untersuchungen fanden in der Zeit vom Mai 1974 bis Oktober 1975 statt.

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mußten die Patienten mindestens fünf der von der American Rheumatism Association (102) aufgestellten Kriterien aufweisen, der Rheumafaktor mußte positiv sein. Das Lebensalter reichte von 20 bis 50 Jahren. Wir wählten diesen Bereich, um Patienten mit der juvenilen Form der cP und altersbedingte Kardiopathien nach Möglichkeit auszuschließen. Weitere Ausschlußkriterien waren Hinweise auf M. Reiter, M. Bechterew, Arthritis psoriatica oder auf ein rheumatisches Fieber.

78% der Patienten kamen aus der Rheumaambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München, 22% aus der Rheumaklinik Bad Abbach. Die Elektrokardiogramme aus Bad Abbach wurden vom gleichen Arzt befundet wie die der Medizinischen Poliklinik München.

2. Untersuchung

Nach einer genauen Erhebung der Anamnese bezüglich rheumatischer Erkrankungen wurde der Gelenkstatus nach klinischen Gesichtspunkten beurteilt. Besonders vermerkt wurden z.B. subkutane Knoten oder das Vorliegen eines Carpaltunnelsyndroms. Bei der Untersuchung wurden Größe und Konsistenz von Leber, Milz und Lymphknoten sowie etwaige Hautveränderungen vermerkt. (Abb.2, S. 74 ff.)

Zum Rheumafaktornachweis wurden der Latex- Tropfen- Test und der Waaler-Rose-Test durchgeführt (s.u.). War der Lupus-Erythematoses (LE) - Immunfluoreszenstest positiv, wurde eine spezifische Immundiagnostik (Konsumptionstest, radioaktive DNS-Bindung) eingeleitet. Routinemäßig wurden Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit, Hämoglobin, Elektro-

phoretische Verteilung der Serumeiweißfraktionen, Gesamt-Eiweiß, Bilirubin, Harnstoff-N, Kreatinin, Harnsäure, Kalzium, Phosphor, Eisen, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase und die alkalische Phosphatase bestimmt. Am Ende der Untersuchung wurden die derzeitige und früher erfolgte Therapie aufgezeichnet.

Im Rahmen der kardiologischen Untersuchung wurde speziell nach früheren Herzerkrankungen, Herzsensationen im weitesten Sinn und Hinweisen auf eine Herzinsuffizienz gefragt. Bei der klinischen Untersuchung wurde auf Beinödeme und Varikosis geachtet, sowie der Blutdruck (nach Riva-Rocci) gemessen. Ein Ekg (Standard-, Goldberger- und Brustwandableitungen) und eine Thorax-p.a.-Röntgenaufnahme gehörten zur Basis der Untersuchung. Die Herzauskultation erfolgte durch zwei unabhängige Untersucher, in Zweifelsfällen zusätzlich durch einen kardiologisch besonders versierten Arzt. Handelte es sich um einen fraglichen Herzbefund, wurde eine Nachanamnese erhoben, Krankengeschichten, Röntgenbilder und Ekg aus anderen Kliniken angefordert, Wiederholungs- oder Belastungs-Ekg und bei auffälligem Auskultationsbefund ein Phonokardiogramm aufgenommen.

3. Rheumafaktor

Bei der seropositiven Form der cF sind neben den immunkompetenten Lymphozyten Plasmazellen immunologisch bedeutsam. Sie finden sich auffällig gehäuft in der Synovialschleimhaut und produzieren IgM-Globuline, die wir Rheumafaktoren nennen⁽⁶²⁾.

Die meisten Nachweismethoden benützen menschliches oder tierisches γ -Globulin. Dieses ist an Trägerteilchen, die als Indikator dienen, gebunden. Der IgM-Trägerteilchenkomplex reagiert mit dem Rheumafaktor⁽¹⁾. Bei dem an unseren Patienten angewandten "Latex-Tropfentest" wird Polystyrol-Latex als Träger benutzt. Der mindestens einfach positive

Ausfall gilt als Nachweis des Rheumafaktors.

Bei dem noch etwas empfindlicheren Waaler-Rose-Test verwendet man statt der Latexteilchen Hammelerythrozyten und an Stelle des menschlichen IgG-Globulins sensibilisierte Kaninchenantikörper⁽¹⁾. Der Nachweis erfolgt in geometrischen Verdünnungsreihen der Patientenserum. Grenzwertig für unsere Methode sind Titer von 1:64.

Der bei den Patienten in Bad Abbach durchgeführte Polyar- oder Rheumatontest ist eine vereinfachte Modifikation des W.-R.-Tests. Der Rheumafaktornachweis kann wie beim Latex-Tropfentest statt durch eine Verdünnungsreihe auf dem Objektträger ausgeführt werden.

Es kommen sowohl falsch positive wie auch falsch negative Testergebnisse vor. Der "Rheumafaktor" wird am häufigsten bei der cP, daneben aber auch bei anderen Krankheitsbildern gefunden. Hier sind vor allem die Kollagenosen, die chronische Hepatitis, die Tuberkulose, die Syphilis und die Endokarditis zu nennen. Daraus läßt sich auf eine vermehrte Aktivität der immunologischen Vorgänge bei diesen Krankheiten schließen. In der gesunden Bevölkerung sind 2 - 3% Träger von Rheumafaktoren^(12;83). Bei der cP steigt die Häufigkeit des Rheumafaktors mit dem Alter, sowie der Verlaufslänge und dem Schweregrad der Krankheit. In einzelnen Fällen ist der Rheumafaktor nach einer Remission oder nach Einleitung einer Basistherapie mit Resochin, Goldsalzen oder D-Penicillamin nicht mehr nachzuweisen.

4. Autoantikörper

Wie bei den Kollagenosen und anderen Krankheiten mit Autoaggressionsphänomenen werden auch bei der cP Autoantikörper gefunden. Man versteht darunter Substanzen, die durch Sensibilisierung des Organismus gegen körpereigene, autologe Substanzen entstehen⁽⁸³⁾. Bakterienprodukte, denaturierte Eiweißkörper und andere exogene Faktoren können zur Anti-

körperbildung gegen körpereigene Bestandteile induzieren. Recht häufig findet man bei cP-Patienten den LE-Faktor, ein Immunglobulin, dessen Wirkung vor allem gegen Kernsubstanzen von Granulozyten gerichtet ist. Durch Antigen-Antikörper-Reaktion entsteht aus dem Kernchromatin eine homogene Masse, die von intakten Granulozyten phagozytiert wird⁽⁷²⁾. Diese Phagozyten mit Einschluß nennt man LE-Zellen, ihren Nachweis "LE-Phänomen". Die Angaben über die Häufigkeit bei cP schwanken zwischen 3 und 30%^(1;30;61;83). Die Zahlen über 10% kommen vermutlich dadurch zustande, daß auch falsche LE-Zellen mit nicht homogenisierten Einschlüssen ("Pseudo-LE-Phänomen")⁽⁶³⁾ mitgezählt werden. Doch wurden auch bei Patienten, die nicht LE-positiv waren, antinukleäre Faktoren in der Synovia gefunden⁽³⁰⁾. Viele Autoren sehen in den immunologischen Abnormitäten einen Schlüssel zur Entstehung der cP. Nach Fassbender⁽²⁵⁾ sprechen mehrere Gründe für eine sekundäre Entstehung der Autoimmunfaktoren. Das Auftreten synovitischer Prozesse ist nicht gebunden an den Nachweis von Rheumafaktoren, die im Durchschnitt erst ein Jahr nach Krankheitsbeginn erscheinen. Nekrotische Prozesse, die auf direkte Einwirkung von Autoimmunfaktoren zurückzuführen sind, treten meist erst auf, wenn Rheumafaktoren bereits nachzuweisen sind.

Ergebnisse

1. Allgemeine und rheumatologische Befunde

In unsere Studie wurden 100 Patienten zwischen 20 und 50 Jahren aufgenommen. Das Durchschnittsalter lag bei 39,2 Jahren. 79% der Patienten waren weiblich. Die Dauer der cP (ein halbes bis 30 Jahre) betrug im Mittel 7 Jahre. Von 66 Patienten, deren Berufsangabe vorlag, waren 20% Frührentner. (s. Tab.3)

Der Beginn der cP lag im Durchschnitt im 33. Lebensjahr und war gleich oft polyartikulär wie monartikulär. Die ersten Gelenkbeschwerden zeigten sich mit Abstand am häufigsten an den Handgelenken (26), sowie an den Fingermittel- (25) und -grundgelenken (22). Seltener wurden Schulter, Zehengrundgelenke und Knie als erste Gelenke betroffen. (Tab.4)

Der überwiegende Teil der Patienten brachte seinen Krankheitsbeginn mit Unfällen, Operationen und anderen Erkrankungen in Zusammenhang. Einige gaben an, daß Überanstrengung, Stress oder psychische Ursachen ihr Rheuma induziert hätten. Viermal begann die cP im Anschluß an eine Schwangerschaft, zweimal nach Beginn der Menopause.

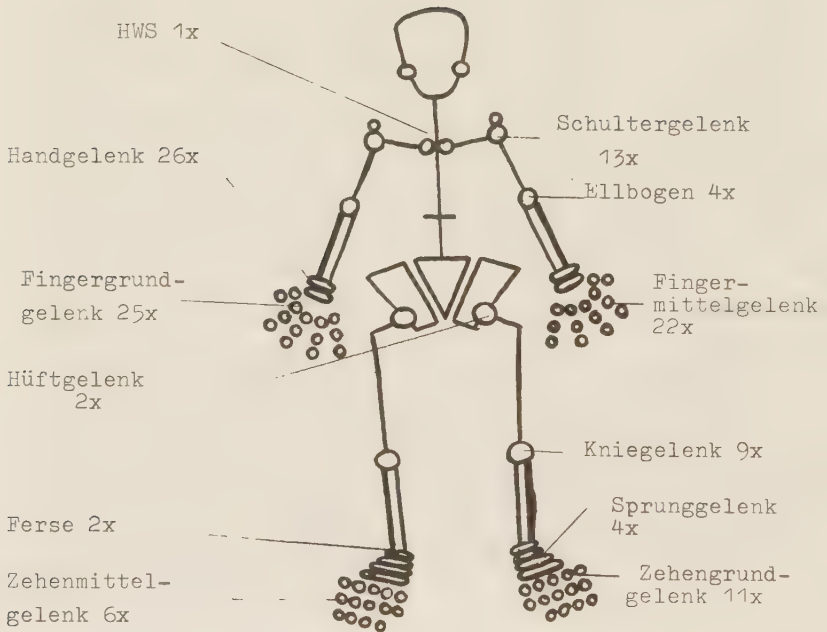
TAB. 3

BERUFSGRUPPEN

Angestellte	41%
Hausfrauen	23%
Frührentner	21%
Arbeiter	4%
Handwerker	4%
Schüler/Studenten	3%
Beamte	2%
Landwirte	2%

ABB. 4

ERSTBEFALLENE GELENKE



Begann die cP an mehreren Gelenken gleichzeitig,
wurden mehrere Gelenke aufgezählt.

Im Schrifttum werden Infektionen mit Bakterien und Viren, endokrine, neurogene⁽⁸³⁾, psychogene Faktoren und unspezifische Umwelteinflüsse als Auslöser der cP diskutiert. Familiäre Häufigkeit und "positiver Rheumafaktornachweis bei gesunden Angehörigen von cP - Sippen spricht eindeutig für eine genetische Prädisposition"⁽⁶¹⁾.

Bei den meisten unserer cP-Patienten setzte sich der akute oder schleichende Rheumabeginn chronisch progredient fort. Einen vorwiegend asymmetrischen Gelenkbefall konnten wir nur bei fünf Patienten finden. In zwölf Fällen wurden die rheumatischen Beschwerden auch im Ileosakralgelenk angegeben. Im Verlauf der cP kam es bei einem Viertel der Rheumatiker zu einer Ulnardeviation; zehn Patienten wiesen eine ausgeprägte Knopflochdeformität auf. Hierbei zeigen die Finger eine Beugung der Mittelgelenke sowie Überstreckung der Endgelenke. Eine ähnliche Veränderung ist die Schwanenhalsdeformität, gekennzeichnet durch eine Beugefehlstellung der Fingergrund- und -endgelenke sowie Überstreckung der Fingermittelgelenke. Diese Deformierung führt zu einer beträchtlichen Bewegungseinschränkung und macht den Faustschluß unmöglich. Ihre Ursache liegt in einer volaren Subluxation der Fingergrundphalangen⁽⁹⁾. Eine solche Schwanenhalsdeformität konnten wir in neun Fällen beobachten. In einem Fall trat ein Sehnenriß auf. Das Carpaltunnelsyndrom durch Druck des tendosynovitischen Gewebes auf den Nervus medianus wurde bei 15 Polyarthritikern festgestellt. Eine operative Entlastung der Medianuskompression war bei zwei Patienten erfolgt. Viermal hatte sich die cP auf eine Heberdenarthrose aufgepfropft. (Tab. 5)

Obwohl Konjunktivitis in 21 und Urethritis in 16 Fällen in der Anamnese angegeben wurden, ließ sich das Bild des Morbus Reiter in keinem Fall abrunden. Beschwerden eines Sicca-Syndroms (Mundtrockenheit, trockene Augen) gaben 14 Patienten an. Das Vollbild eines Sjögrensyndroms bestand bei zwei

Rheumatikern. In je einem Fall stellten wir ein Felty-Syndrom und eine Psoriasis fest. Letztere wies nicht das typische Gelenkbefallsmuster der Arthritis psoriatica auf. (Tab. 6)

TAB. 5

BILD DER POLYARTHRITIS

Carpaltunnelsyndrom	15 x	→	OP 2 x
Subcutane Knoten	26 x		
Heberden-Knoten	4 x		
Ulnardeviation	26 x		
Knopflochdeformität	10 x		
Schwanenhalsdeformität	9 x		
Hochgradige Muskelatrophie	1 x		
Sehnenriß	1 x		

TAB. 6

BEFUNDE BEI DEN CP-PATIENTEN AUSSER HERZ UND GELENKE

Erkrankungen der Lunge	6
Neuritis	3
mögliche Gefäßerkrankungen	34
Lebererkrankungen	14
Conjunktivitis	21
Urethritis	16
Lymphknotenschwellungen	18
mögliches Sicca-Syndrom	14
Allergien (nicht arzneimittel- bedingt)	21

Auffällig war die hohe Rate von Allergien. Arzneimittelin-duzierte Allergien ausgenommen betrug sie 21%. Als Folge von Medikamenten trat sie bei 33 Polyarthritikern auf. 26 subkutane Knoten konnten bei der Untersuchung festge-stellt werden oder waren im Verlauf der Erkrankung von ei-nem Klinikarzt beobachtet worden.

Keiner der Patienten war ohne medikamentöse Behandlung. 62 der Rheumatiker waren im Verlauf der Krankheit mit Cor-tison behandelt worden, fünf mit Azathioprin (Immunsuppres-sivum). Bei über 50% war eine Therapie mit Gold eingeleitet oder durchgeführt worden. Mehr als ein Drittel war schon mit D-Penicillamin behandelt worden, eine gleiche Anzahl mit Resochin. Nur 11 Patienten hatten allein Antirheumatika bekommen. (Tab. 7)

Neben dieser medikamentösen Behandlung war eine Synovektomie an 17 Kniegelenken vorgenommen worden. Der gleiche Eingriff wurde an 6 Handgelenken und bei drei Patienten an den Zehen-grundgelenken durchgeführt. Fünfmal war ein Mittelgelenk und dreimal ein Kniegelenk durch eine Endoprothese versorgt worden. (Tab. 8)

Der positive Rheumafaktor war Voraussetzung für Zulassung in die Studie und somit bei allen Patienten vorhanden. Obwohl der Grenzwert beim Waaler-Rose-Test bei 1:64 lag, erreichten 50% der Patienten einen Titer von 1:512 oder höher. Bei einem Sechstel der Patienten fiel der LE-Test positiv aus.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug im Durch-schnitt 52 mm in der Stunde. (Verteilung siehe Abb. 9)

Wie zu erwarten waren die Serumeisenwerte erniedrigt (bei 53% der Patienten 70 g%). (Abb. 10)

Bei den α_2 -Globulinen lagen 26% (22 von 84), bei den γ -Glo-bulinen 28% (24 von 84) über der Normgrenze. Kalzium, Phos-phor, Kreatinin und die alkalische Phosphatase zeigten keine größeren Normabweichungen.

TAB. 7

VORBEHANDLUNG

Cortison	62
Azathioprin	5
D-Penicillamin	37
Gold	54
Resochin	34
nur Antirheumatika	11
keine	0

TAB. 8

CHIRURGISCHE THERAPIE

Endoprothese	:Gelenk:	Synovektomie
5	Hüfte	
3	Knie	17
	Hand	6
	Zehengrund-	3
	Sprung-	1

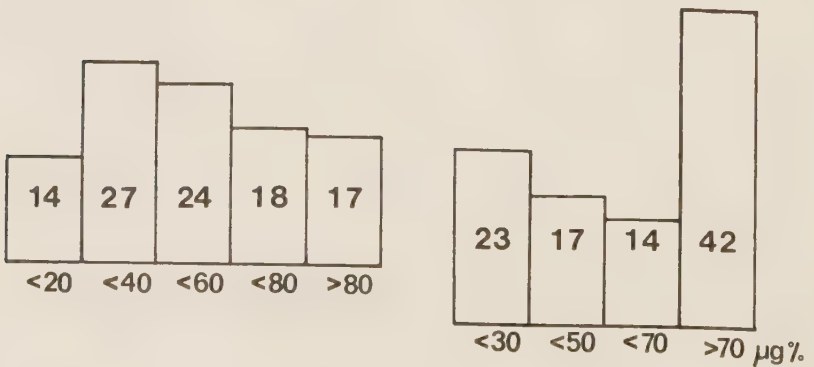


ABB. 9

BKS 2 Std.

ABB. 10

SERUM-EISEN

Im Anschluß an die rheumatologische Untersuchung teilten wir die rheumatischen Erkrankungen nach ihrem Schweregrad ein. Dabei benutzten wir neben den ARA-Kriterien (s. S. 17) das Bewertungsschema der aktuellen Krankheitsaktivität nach Voit und Gamp⁽¹⁾ sowie die klassische Stadieneinteilung nach Steinbrocker⁽¹⁾. Letztere basiert auf klinischen und röntgenologischen Kriterien. Zur Bestimmung der Krankheitsaktivität werden zu den klinischen und röntgenologischen noch laborchemische Kriterien hinzugezogen (Abb. 11-13).

Steinbrocker-Stadien

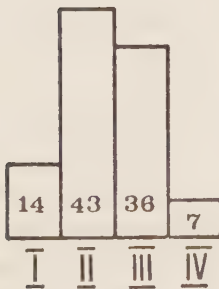


ABB. 11

Aktivitätsstadien n. Voit u. Gamp

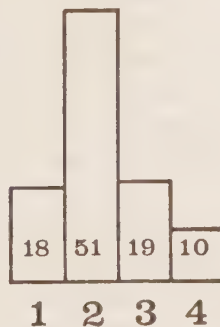


ABB. 12

A.R.A. Kriterien

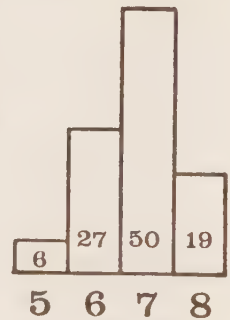


ABB. 13

2. Abgrenzung vom Lupus erythematoses

Gelegentlich ist die cP nur schwer vom Lupus erythematoses (LE) abzugrenzen, in einigen Fällen scheint das Krankheitsbild zwischen beiden Erkrankungen zu stehen und kann sowohl der Gruppe der Kollagenosen wie der chronischen Polyarthritidis zugeordnet werden.

Die Ähnlichkeiten der cP und des LE beginnen schon bei der Geschlechtsverteilung. Beide Krankheiten befallen bevorzugt das weibliche Geschlecht⁽⁶³⁾. Der LE kann wie die cP im Prodromalstadium, aber auch im späteren Verlauf, mit Fieber einhergehen. Beide Krankheiten zeigen meist die typische Polyarthritidis, in vielen Fällen Rheumaknoten und entweder lokalisierte oder generalisierte Lymphknotenschwellungen⁽¹⁾. Ist die Nierenbeteiligung bestimmend für den infausten Verlauf des LE⁽¹⁾, so kommt sie doch auch bei der cP vor⁽¹³⁾.

Bei beiden Krankheitsbildern kann es zu einer Beteiligung des Herzens kommen. Der LE zeigt in über der Hälfte kardiale Symptome. Die exsudative oder fibröse Perikarditis ist die häufigste kardiale Manifestation^(1;82). Nach Shulmann⁽⁸⁷⁾ kommt selten ein Perikarderguß vor, der funktionell bedeutsam wird. Auch eine Myokarditis tritt häufig auf, doch resultiert nur selten eine Herzinsuffizienz. Die Endokarditis ist häufig bei den Kollagenosen, führt jedoch nur in seltenen Ausnahmen zu einem Klappenfehler⁽¹²⁾. Die verruköse Endokarditis (Libmann-Sack) tritt nach autoptischen Untersuchungen nicht so häufig auf wie allgemein angenommen wird⁽⁸⁷⁾. Auch nach Anschütz⁽³⁾ ist die Endokarditis in der neueren Literatur seltener als früher beteiligt. Wahrscheinlich sind die häufige Corticoidtherapie und Definitionsunterschiede der Erkrankung dafür verantwortlich.

Beide Krankheitsbilder können auf die Lunge und die Gefäße übergreifen, beim LE entwickelt sich oft ein schweres Raynaud-Syndrom⁽⁸⁷⁾.

Auch das Labor kann die Diagnose nicht immer klären. Hier wie dort weisen die Laborwerte auf das Entzündungsbild hin. Die Leukozyten sind im Anfangsstadium der cP meist erhöht, dagegen beim LE erniedrigt⁽⁶³⁾. Der Rheumafaktor, Zeichen der seropositiven cP, ist auch beim LE nach Vorlaender⁽⁹³⁾ in 30-40%, nach Miehlke⁽⁶¹⁾ in 60-90% positiv. Während die LE-Zellen (s. S. 20) beim Lupus erythematodes in 50-80% gefunden werden^(92;93), sind sie doch auch bei der cP (vor allem der seropositiven) in 3-30% nachweisbar^(1;61;107). Miehlke⁽⁶³⁾ hält nur den wiederholten Nachweis von LE-Zellen für beweisend. Die hohen Zahlen kommen von dem sogenannten "Pseudo-LE-Phänomen", bei dem nie die für das echte LE-Phänomen typischen, vollkommen homogenisierten, acidophilen Einschlüsse gesehen werden.

Die durch den Immunfluoreszenztest nachgewiesenen antinukleären Faktoren werden beim LE fast immer gefunden, kommen jedoch oft auch bei der cP vor. Sie können sogar in der Synovia von LE-negativen Patienten mit cP gefunden werden (Frese)⁽³⁰⁾. Dies ist nicht überraschend, da die bei seropositiver cP auftretende nekrotisierende Arteriitis durch Antikörper oder Immunkomplexe hervorgerufen wird. Böni⁽¹³⁾ hält antinukleäre Faktoren bei der cP für Anzeichen eines besonders malignen Verlaufes und nennt dieses Krankheitsbild, das eine Zwischenstellung einnimmt, die maligne lupoide Arthritis. Doch sollten wir hier nicht vergessen, daß auch bei gesunden, jungen Frauen in bis zu 19% antinukleäre Faktoren gefunden wurden⁽⁷¹⁾ (Tab. 14).

Der Konsumtionstest nach Coombs fällt bei 65-70% aller cP-Patienten positiv aus (Steffen nach Rausch)⁽⁷¹⁾, beim LE nur zu 5-40% (Dubois, Vaughan nach Rausch).

Charakteristischstes Merkmal des LE ist die Produktion von DNS-Antikörpern, die durch veränderte, bzw. denaturierte DNS gesteigert wird⁽²⁰⁾. Die Anti-DNS-Bindung kann beim LE fast

TAB. 14

<u>Vergleich</u>	<u>cP</u>	<u>LE</u>	<u>Norm.bevölk.</u>
Geschlechter- verhältnis	bevorzugt weiblich	bevorzugt weiblich	
Altersgipfel	40-50	20-30	
<u>Organbeteilig.</u>			
Herz	Perikarditis Myokarditis Endokarditis (Klappen)	Perikarditis Myokarditis Endokarditis (Libmann-Sack)	
Hypertonie	wie Norm.bev.	selten	
Niere	selten	häufig	
Lungen	manchmal	manchmal	
Gefäße	öfters	öfters	
<u>Klinik</u>			
Fieber	Initialstad., Schub	häufig	
Polyarthrititis	meistens	meistens	
Rheumaknoten	seropos. oft	möglich	
Lymphkn.schwell.	häufig	häufig	
<u>Labor</u>			
Hb	↓	↓	
Ery	↓	↓	
Bsg.	↑↑	↑↑	
α ₂ -Glob.	↑	↑	
γ-Glob.	↑	↑	
Leukos	↑ →	↑ →	
Rheumafaktor	60-90%	30-40%	2-3%
LE-Zellen	3-30%	50-80%	
AN-Faktoren (Immunfluor.)	25-30%	fast immer	19%
Kons. -Test	65-70%	5-40%	
Rad. Anti-DNS	sehr selten	fast immer	

immer, bei cP nur sehr selten nachgewiesen werden^(1;107). Von unseren Patienten wurden 61 auf LE-Zellen untersucht. Zehn Rheumatiker waren LE-positiv, wobei wir den Befund "schwach positiv" nicht mitrechnen. Das entspricht 16,4%. Um sicher zu sein, daß kein echter LE unter den Patienten war, wurden weitere Laboruntersuchungen durchgeführt. Dabei ergaben sich im Konsumptionstest Werte von negativ bis dreifach positiv. Bei der radioaktiven DNS-Bindung, dem sichersten Test für LE, gelten Werte über 20% als pathognomonisches Kriterium. Dies wurde bei keinem der in Frage kommenden Patienten beobachtet.

3. Ekg-Befunde

Um die elektrokardiographischen Daten und die Blutdruckwerte der cP-Patienten besser beurteilen zu können, stellten wir sie den Befunden eines Vergleichskollektives gegenüber. Dies bestand aus 100 Kontrollpersonen gleicher Alters- und Geschlechtsverteilung, bei denen in der Münchner Poliklinik routinemäßig vor einer Operation ein Ekg angefertigt worden war. Diese Personen standen größtenteils vor einer Operation im HNO-Bereich (Tab. 15)

TAB. 15

VERGLEICHSKOLLEKTIV, praeoperatives Routine-Ekg

Gleiche Alters- und Geschlechtsverteilung

HNO	57	Otitis med., Tumoren, Nasenplastik
Chir.	16	Ulcus duodeni, Varicosis
Orthop.	7	Sprunggelenksfraktur
Sonst.	20	Gyn., Derma., Ophtalm.

Die elektrokardiographischen Normabweichungen entsprechen sich bei der cP-Gruppe und dem Kontrollkollektiv in den meisten Punkten. Die Mittelwerte der PQ-Zeiten beider Gruppen zeigten keinen Unterschied. Lediglich kurze und lange PQ-Zeiten waren in der Rheumatikergruppe angedeutet häufiger. Da beim Morbus Addison das PQ-Intervall verlängert sein soll (109), untersuchten wir, ob bei den großteils cortisontherapierten Polyarthritikern eine Abhängigkeit zwischen Glukokortikosteroideinnahme und PQ-Zeit bestand. Wir konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen (Abb. 16). Vorhofsleitungsstörungen wurden bei der chronischen Polyarthritidis achtmal, bei den präoperativen Elektrokardiogrammen siebenmal registriert.

Ein WPW-Syndrom stellten wir in beiden Gruppen einmal fest. Ein inkompletter Rechtsschenkelblock war bei 7 cP und 8 Kontrollen vorhanden, ein inkompletter Linksschenkelblock bei einem Kontrollpatienten. In jeder Gruppe wurde ein gesicherter abgelaufener Infarkt festgestellt, sowie 6 bzw. 7 Repolarisationsstörungen. Unterschiede gab es nur bei den Extrasystolen, wobei die cP-Patienten mit 6 gegenüber 1 Normabweichung deutlich herausfielen. Außerdem waren bei den Rheumatikern zwei AV-Blöcke 1. Grades (PQ-Zeit > 0,20 sek) zu verzeichnen, die bei der Kontrollgruppe fehlten (Abb. 20). Der größte Teil der Herzfrequenzen im Ekg lag bei beiden Gruppen zwischen 60 und 90 Schlägen pro Minute (Abb. 17). Der Gipfel der diastolischen und systolischen Blutdruckwerte war bei den cP-Patienten geringgradig in den höheren Bereichen verschoben (Abb. 18;19). Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß der Blutdruck bei den Rheumapatienten ambulant, bei den Kontrollpersonen meist unter stationären Bedingungen von einer Krankenschwester gemessen wurde.

ABB. 16

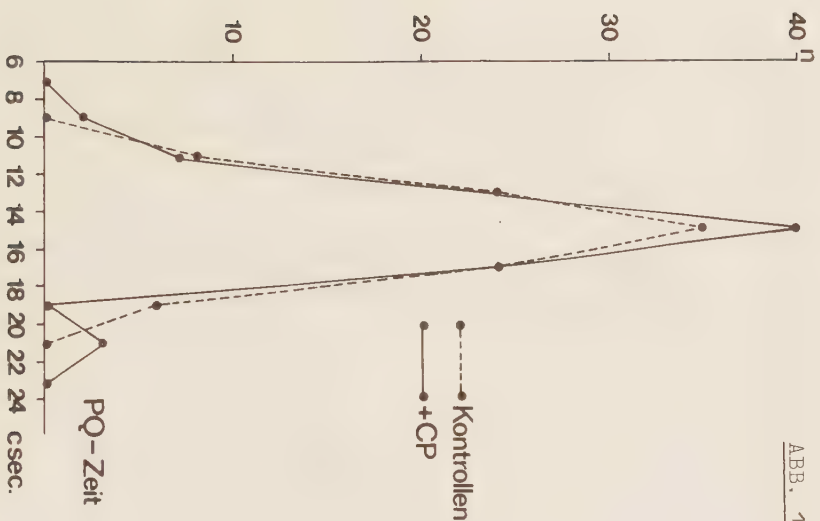


ABB. 17

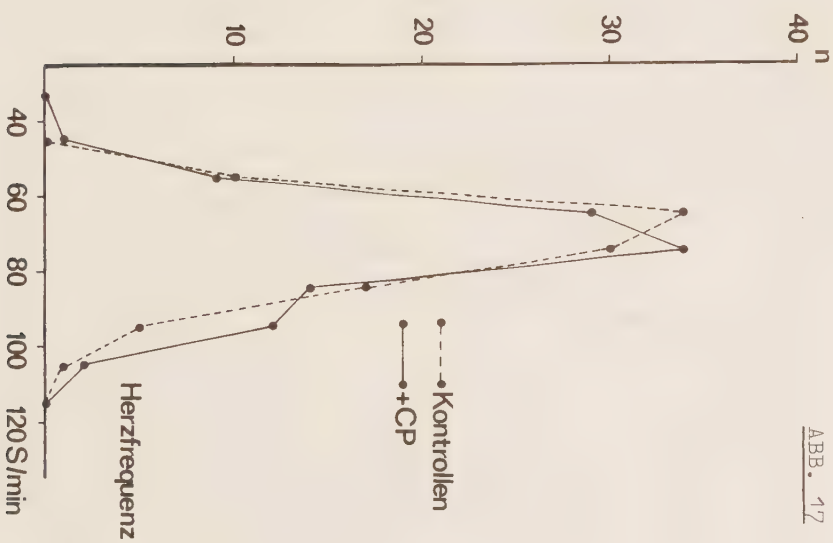


ABB. 18.

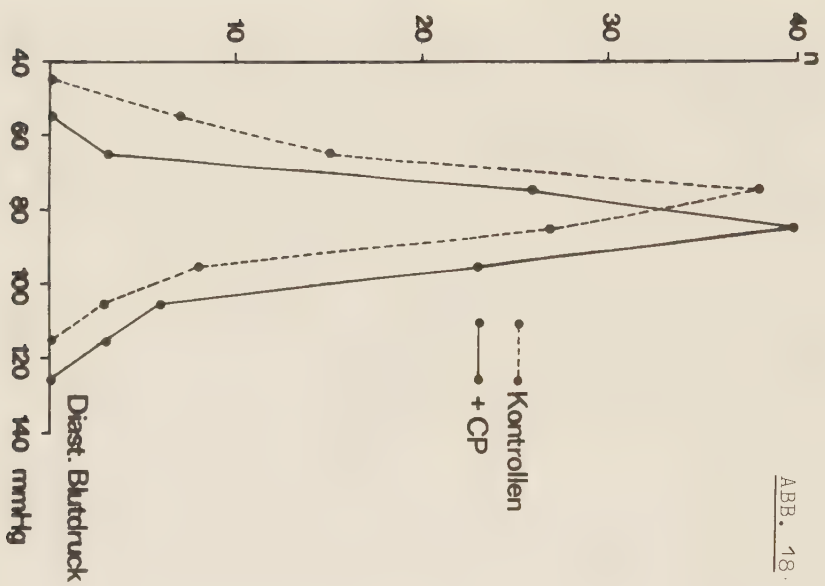
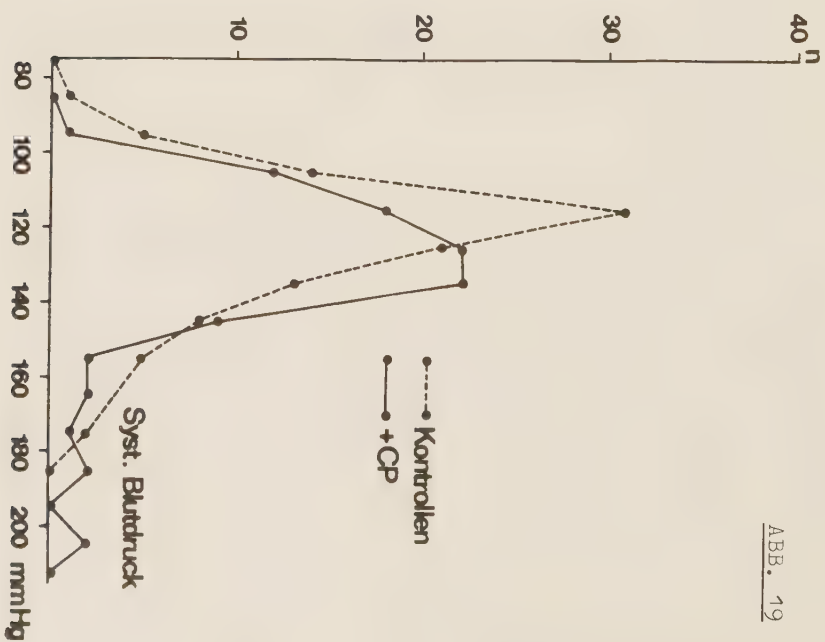


ABB. 19



TAB. 20

ELEKTROKARDIOGRAPHISCHE NORMABWEICHUNGEN

	Kontrollen	+CP
Vorhofleitungsstörung li.	5 (9)	7 (3)
Vorhofleitungsstörung re.	2 (0)	1 (2)
AV-Block* I	0	2
WPW-Syndrom	1	1
Inkompl. RSB	8	7
Inkompl. LSB	1	0
Abgelaufener Infarkt	1 (4)	1 (6)
Repolarisationsstörung	7 (7)	6 (6)
Linkshypertrophie	1 (2)	1 (2)
Vorhofextrasystolen	0	2
Ventrikuläre Extrasystolen	<u>1</u>	<u>4</u>
	27	32

TAB. 21

KARDIOLOGISCHE EINTEILUNG DER 100 CP-PATIENTEN

	Herz- erkrankung	Zusammen- hang	n
1. Wahrscheinliche Herzbeteiligung bei cP	+	+	8
2. Mögliche Herz- beteiligung bei cP	?	?	11
3. Herzerkrankungen ohne Zusammenhang mit cP	+	-	9
4. Minimaler Herzbefund	(-)	(-)	35
5. Normaler Herzbefund	-	-	37

4. Kardiologische Einteilung der 100 cP-Patienten

Nach der Durchsicht aller anderen kardiologischen Befunde wurde für die cP-Patienten ein Einteilungsschema (Abb. 21;22) erstellt:

Die 1. Gruppe enthält die acht Patienten, deren Herzerkrankung nach unserer Meinung mit der cP im Zusammenhang steht.

Der 2. Gruppe wurden 11 Patienten mit fraglichem Herzbefund und fraglichem (jedoch eher unwahrscheinlichem) Zusammenhang mit der cP zugeteilt.

Gruppe 3 enthält 9 Patienten mit pathologischem Herzbefund, dessen Zusammenhang mit der cP unwahrscheinlich ist.

In der Gruppe 4 sind 35 Patienten mit einem pathologisch nicht wertbaren Minimalbefund.

Gruppe 5 enthält die restlichen 37 Patienten, die keinen Hinweis auf eine Herzerkrankung in Anamnese, körperlicher Untersuchung, Ekg und Thoraxaufnahme gaben.

5. Gruppe 1

Schon die erste Patientin der Gruppe "Herzbeteiligung bei cP" zeigt die Schwierigkeit, im Einzelfall einen pathologischen Herzbefund der cP zuordnen und genauer klassifizieren zu können.

Eine Patientin(K.S.), die wir bei der einmal getroffenen endgültigen Gruppenzuordnung vielleicht etwas zu voreilig in diese erste Gruppe eingeordnet haben, war zum Zeitpunkt der Untersuchung 50 Jahre alt. Seit 15 Jahren bestand eine seropositive chronische Polyarthritidis, Steinbrocker-Stadium II, Aktivitätsgrad(nach Voit und Gamp) 2. Sechs Jahre nach Beginn dieser Erkrankung wurde die Patientin berentet. Gelenkrheuma soll zum Tode des Vaters der Patientin mit 44 Jahren geführt haben, drei Brüder verstarben im Kindesalter. Im Krieg wurde

- wahrscheinlich wegen einer Lues - eine Penicillinkur durchgeführt. 1944 wurde sie wegen einer Pneumonie behandelt; von dieser Zeit bis 1967 wird ein Asthma bronchiale angegeben. Eine Amyloidose wurde 1971 durch eine Rektumbiopsie gesichert. 1974 betrug die Proteinausscheidung 1 bis 2g im 24-Stunden-Urin. Inzwischen besteht eine Proteinurie von 4-15g/die. Weiterhin liegt jetzt eine Hypoproteinämie mit einem Gesamteiweiß von 4,5 g% vor. Davon beträgt das Albumin 34,5 %, das α_1 und α_2 Globulin 6,9 %, bzw. 13,3 %, das β -Globulin 14,2 % und das γ -Globulin 31,1 %. Im Zusammenhang mit dem nephrotischen Syndrom besteht eine Hyperlipidämie mit einem Serumcholesterin von 370 mg% und Triglyceriden von 460 mg%. Das Hämoglobin liegt bei 12,7 g%, das Serumeisen bei 27 μ g% und die BSG beträgt 130/135. Der Meinicke- und Citocholtest ist positiv, der Kardiolipinflockungstest stark und der Treponemen-Immunofluoreszenz-Absorbtionstest deutlich positiv. Eine anamnestisch gegebene Dyspnoe ist bei der Einschränkung der körperlichen Betätigung durch die chronische Polyarthrit nicht zu sichern; die Patientin gibt eine erhebliche Nykturie (Nachtmenge größer als Tagesmenge) an. Bei der körperlichen Untersuchung sind keine Beinödeme und keine Halsvenenstauung nachweisbar. Zeitweise wurden basal fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche nachgewiesen. Röntgenologisch liegt das Herz größtmäßig noch im Normbereich mit einem Herzquerdurchmesser von 29 cm. Im Elektrokardiogramm zeigte sich anlässlich der Untersuchung für diese Studie ein AV-Block ersten Grades mit einer PQ-Zeit von 0,21 sec. Bei weiteren Aufnahmen im gleichen Jahr ließ sich kein konstanter AV-Block nachweisen (Abb. 23). Eine Niedervoltage ist nach strengen Kriterien nicht zu sichern, die QRS-Amplitude ist aber vergleichsweise niedrig (QRS-Ausschläge in I 6 mm, in II 7 mm und in III 4 mm, dabei Amplitude von S in V2 plus R in V6 24 mm = 2,4 mv). Vorhofsleitungsstörung links, am Kammerkomplex zu diesem Zeitpunkt kein krankhafter Befund.

ABB. 22

I Herzbeteiligung bei cP

Amyloidose (Coronare Herzkrankheit)	1
Frühere Myokarditis	4
Aortenstenose	1
Kombiniertes Mitralvitium	1
Durchgemachter Infarkt	<u>1</u>
	8

II Herzerkrankung möglich, Zusammenhang mit cP fraglich

Myokarditis anamn., nicht verifizierbar	4
Belastungsinsuffizienz	1
Extrasystolie (anamn. + auskultatorisch)	2
Vorhofsleitungs- u./o. Repolarisations- störung	<u>4</u>
	11

III Herzkrankheit nachweisbar, Zusammenhang mit
cP unwahrscheinlich

Hypertonie + Belastungsinsuffizienz	5
Hypertonie	3
WPW-Syndrom	<u>1</u>
	9

ABB. 23

EKG: K.S. geb. 1924

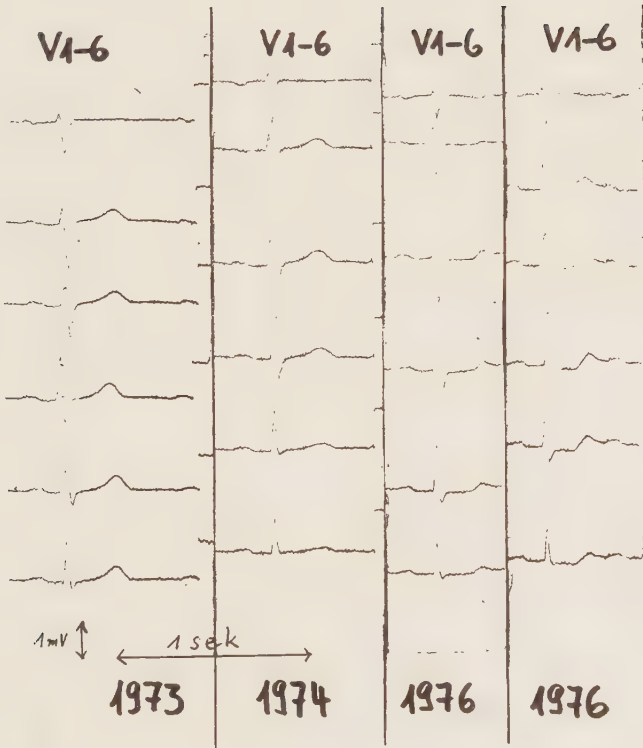
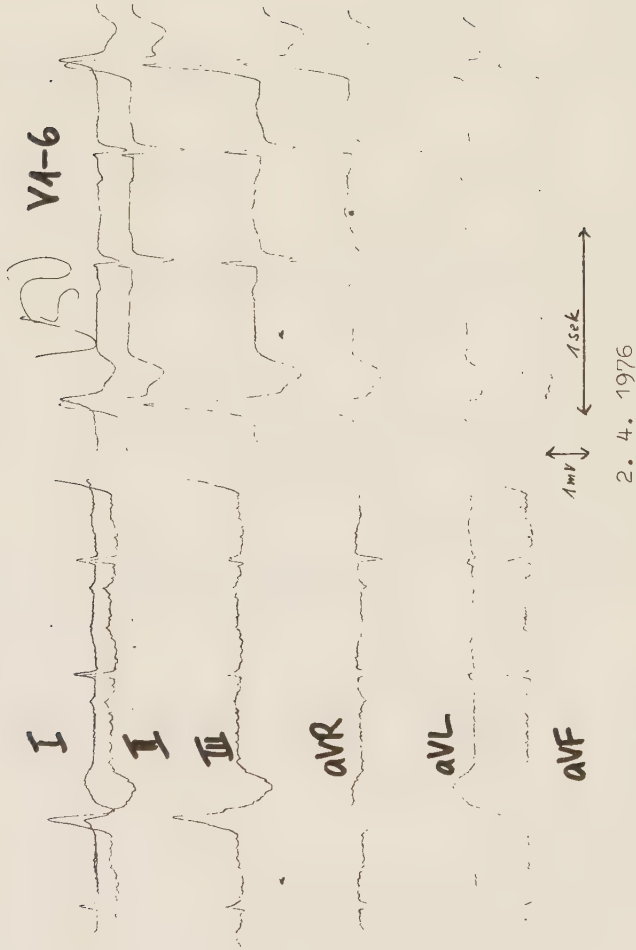


ABB. 24

EKG: K.S. geb. 1924



1976, 2 Jahre später, besteht eine ST-Senkung in den links-präkordialen Ableitungen um mindestens 0,1 mv in V3 bis V6 mit Horizontal- bis deszendierendem Verlauf der ST-Strecke (Abb. 23). Neuerdings sind unter niedriger Digitalisdosierung auch multiple polytope ventrikuläre Extrasystolen, z.T. früh einfallend, aufgetreten, die nach Absetzen des Herzglykosids wieder verschwanden (s. 2:1 Extrasystole Abb. 24). Bei der gesicherten sekundären Amyloidose würde man die beschriebenen kardialen Befunde am ehesten einer Herzamyloidose zuordnen. Die Angabe von Missmahl⁽¹⁰¹⁾, daß eine Herzamyloidose bei der sekundären Amyloidose im Gefolge der chronischen Polyarthrititis nicht vorkommen soll, steht dieser Annahme entgegen.

Zusätzlich kommen bei dieser Patientin differentialdiagnostisch in Betracht: eine coronare Herzkrankheit unabhängig von der chronischen Polyarthrititis, eine Coronariitis im Rahmen der cP und eine unspezifische Herzbeteiligung bei der cP.

Bei weiteren vier Patienten der Gruppe 1 ließ sich eine früher durchgemachte Myokarditis (bzw. Perimyokarditis) wahrscheinlich machen. Bei einer Patientin (W. M., s. unten) trat die Perimyokarditis im Anschluß an eine schwere Vaskulitis mit möglicher Coronariitis nach Absetzen von Cortison auf. Bei einer weiteren Patientin ging die Perimyokarditis dem Beginn der cP drei Monate voraus. Gemeinsamkeiten ließen sich nachträglich nur noch im Ekg-Verlauf erkennen: Vorübergehende Repolarisationsstörung, vorübergehende Tachykardie und vorübergehende Niedervoltage. Röntgenologische Herzvergrößerung oder Perikardreiben waren in keiner dieser Krankenakten vermerkt.

Die berentete, 43jährige Patientin W. M. erkrankte an cP nach einer Frühgeburt vor 14 Jahren. Der Gelenksbefall zeigt

das Steinbrockerstadium III und den Aktivitätsgrad 3-4. Seit 1969 trat eine livide Verfärbung der Finger, Zehen und Unterschenkel verbunden mit heftigsten Schmerzen auf. Beim folgenden Krankenhausaufenthalt wurde eine nekrotisierende Angiitis festgestellt und die Cortisontherapie (20 mg/die) abgesetzt. Bei der notwendig gewordenen Amputation der Finger und Zehen bestätigte sich die Diagnose. Die Serienarteriographie in Hand und Fuß zeigte multiple periphere Gefäßverschlüsse. Anschließend wurde eine Sympathektomie vorgenommen und mit einer Imurekbehandlung begonnen.

Zu Beginn des Gefäßprozesses zeigte das Ekg einen Außenschichtschaden im Ablauf, eine PQ-Zeit von 0,13 sec. und eine Tachykardie (134 S/Min.). Ende 1969 traten polymorphe Extrasystolen auf, zeitweise mehr als 10 pro Minute, z.T. mit abnormer Leitung des darauffolgenden Schlages. Im folgenden Monat kam es zur Amplitudenabnahme, vier Wochen später zur Amplitudenzunahme. Seit 1970 hat sich die Kurvenform wieder normalisiert. Außer einer PQ-Zeit von 0,12 sec. war das Ekg zum Zeitpunkt der Studie unauffällig. Es bestanden keine Ödeme und keine anamnestischen Hinweise auf Herzinsuffizienz. Die Herzkonfiguration war röntgenologisch unauffällig.

Eine weitere Patientin mit früher durchgemachter Myokarditis ist die 50jährige Fröhrentnerin T. H. Sie wurde in das Steinbrockerstadium III eingeteilt. Die Myokarditis wurde 1966 bei einem Krankenhausaufenthalt festgestellt. Das Ekg zeigte am 18.11 und noch deutlicher am 30.11.66 eine T-Abflachung und T-Negativität in den linkspräkardialen Ableitungen (Abb. 25). 1974 hatten sich die Veränderungen vollständig zurückgebildet. Auffällig war nur noch die R-Reduktion in V1. Retrospektiv bestand 1966 eine Amplitudenverkleinerung.

Ein Patient (J. W.) wurde stationär wegen eines Herzinfarktes behandelt. Das Ekg zeigte bereits ein Jahr vor diesem Ereignis ein tiefes, breites Q in Ableitung III (Abb. 26, Ekg vom 16.11.67). Hierbei handelt es sich möglicherweise um den Ausdruck einer "cP-Nekrose". Der während des stationären Aufenthaltes dokumentierte Ekg-Verlauf ist identisch mit dem in der oben beschriebenen Perimyokarditisgruppe. Bei einem anderen Patienten (J. G.) war eine Aortenstenose seit 1971 bekannt. Er hatte seit 1967 eine gesicherte, seropositive cP, gab jedoch an, auch schon im Jahre 1943 diese Krankheit für einige Monate gehabt zu haben. Ob es sich dabei um ein rheumatisches Fieber gehandelt hatte, ist nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, obwohl ihm von damals weder Fieber noch eine vorausgegangene Tonsillitis in Erinnerung waren. Seit 1965 hat der Patient eine chronische Bronchitis. Röntgenologisch war eine Hypertrophie des linken Ventrikels (Thoraxquerdurchmesser 31,0 cm, Herz 16,5 cm) erkennbar. Das Phonokardiogramm und die Carotispulskurve waren typisch für eine Aortenstenose (Abb. 27).

Die letzte Patientin (A. D.) der Gruppe 1 hat ein kombiniertes Mitralvitium klinischen Schweregrads II, das im Rahmen dieser Studie entdeckt wurde. Die cP besteht seit zwei Jahren und wurde zum Zeitpunkt der Untersuchung in das Steinbrocker-Stadium I-II und den Aktivitätsgrad 2 (Voit/Gamp) eingeteilt. 1947 hatte die Patientin Typhus durchgemacht und gibt an, seitdem unter Herzschmerzen zu leiden. Der linke Vorhof ist röntgenologisch vergrößert. Das bradykarde Ekg mit einer PQ-Zeit von 0,19 sec. zeigte Vorhofextrasystolen und ein rechtsschenkelblockartiges Bild. Die Diagnose wurde mittels eines Phonokardiogrammes und des röntgenologischen Herzstatus nach Ösophagusbreischluck gestellt. Eine Herzkatheteruntersuchung wurde von der Patientin abgelehnt.

ABB. 25

EKG: T. H. geb. 1924

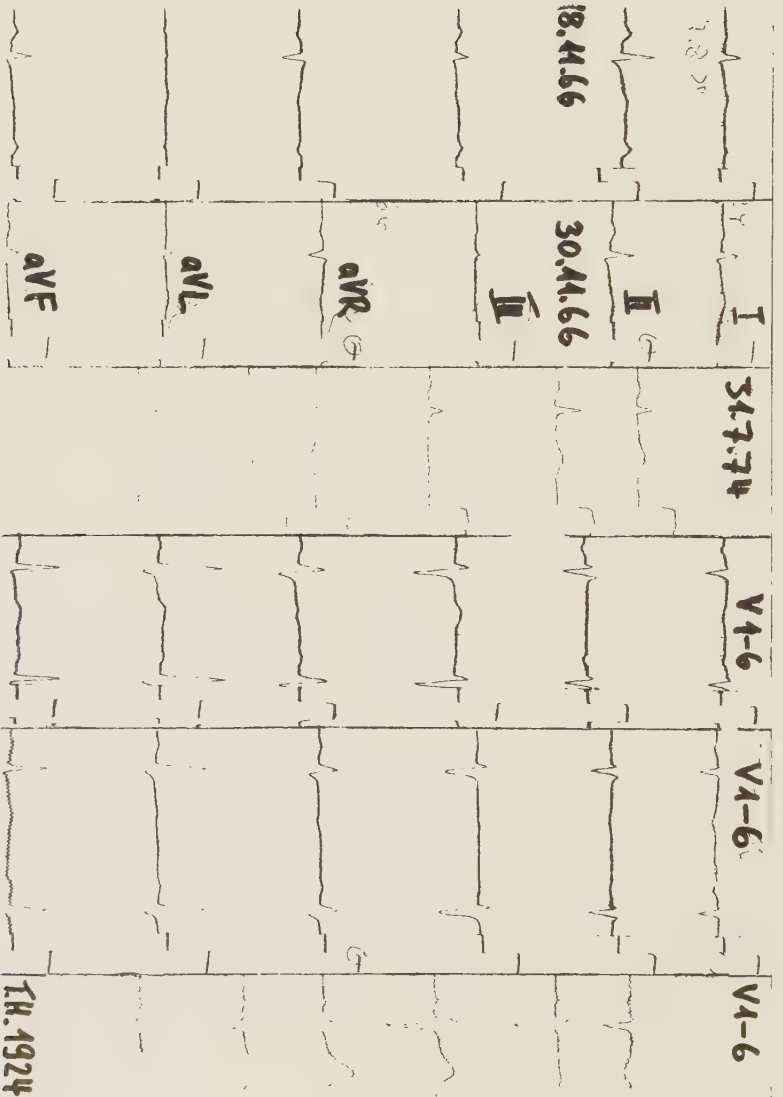


ABB. 2€

EKG: J. W. geb. 1926

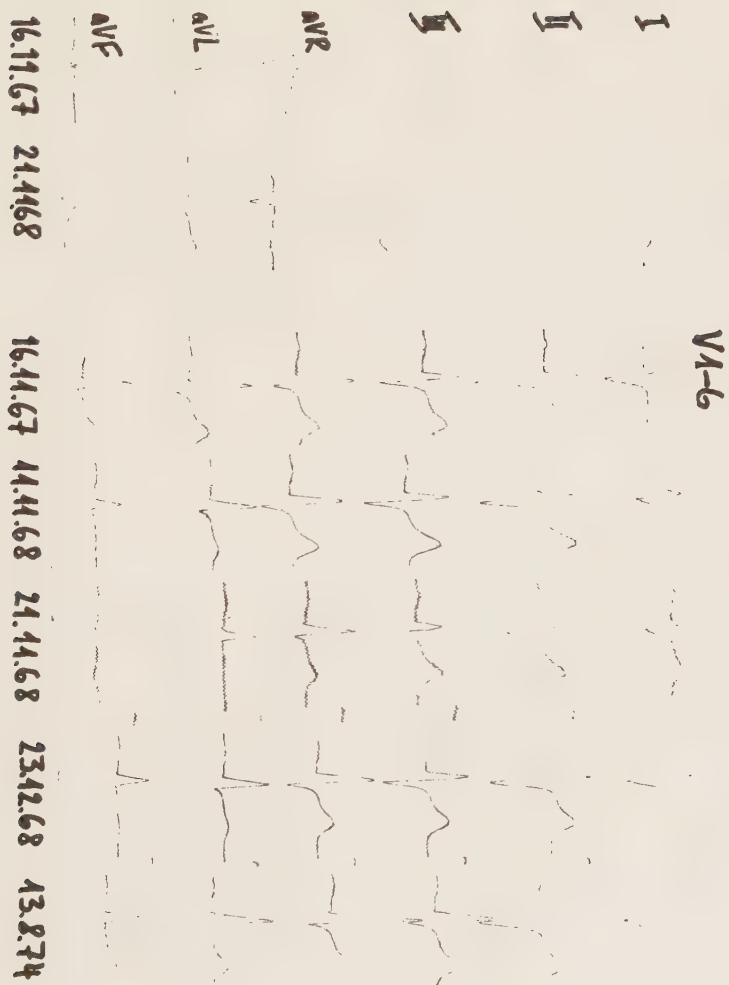
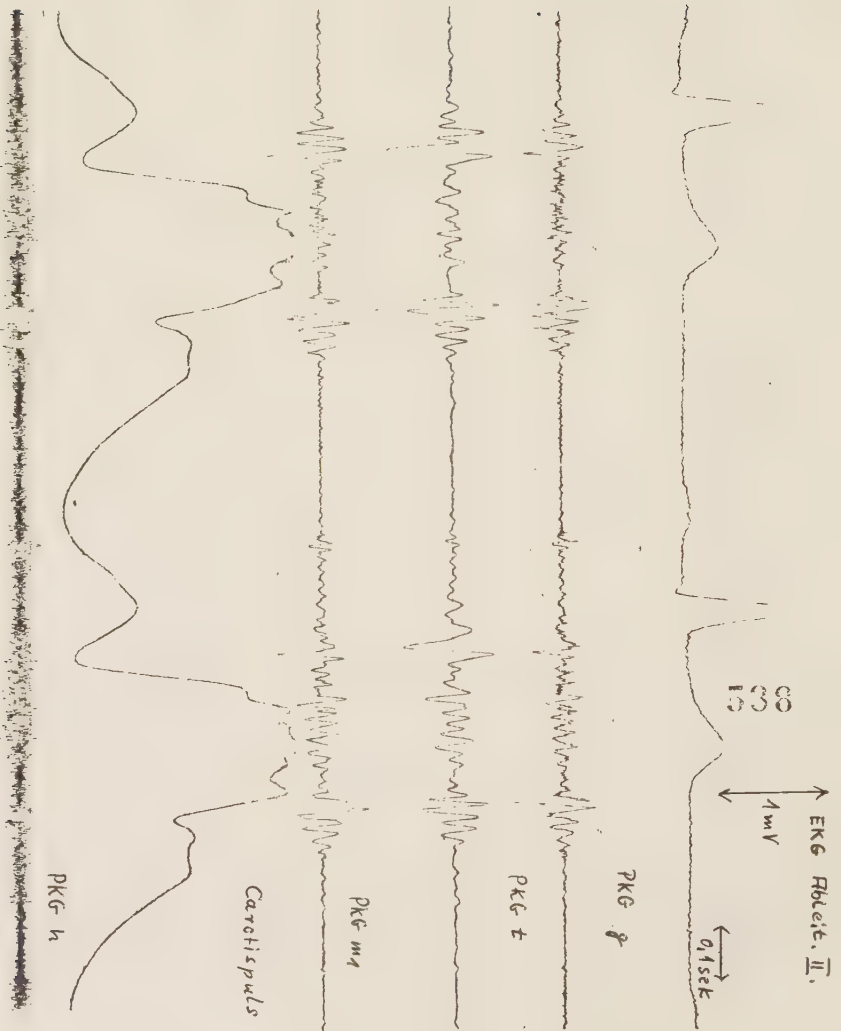


ABB. 27

PCG: J. G. geb. 1925



6. Gruppe 2

In der Gruppe 2 mit fraglicher Herzbeteiligung und unwahrscheinlichem Zusammenhang mit der cP (Abb. 22) befinden sich ebenfalls vier Patienten, die eine frühere Myokarditis angaben, die jedoch nicht eindeutig verifizierbar war; teilweise lag es daran, daß die alten Unterlagen nicht mehr zugänglich waren.

Bei einem Patienten, dessen Anamnese auf eine Belastungsherzinsuffizienz schließen ließ, konnte keine Ursache gefunden werden. Röntgenologisch war das Herz nicht vergrößert, der Blutdruck im Normbereich. Es bestanden auch keine coronaren Risikofaktoren. Dem Ekg zufolge wäre eine linksventrikuläre Hypertrophie möglich. Zwei Patientinnen gaben Hinweise auf Extrasystolen, je einmal anamnestisch, bzw. bei der Auskultation. Im Ekg wurde keine Extrasystole erfaßt.

Vier weitere Patientinnen hatten im Ekg Vorhofsleitungsstörungen und/oder Repolarisationsstörungen.

7. Gruppe 3

In die Gruppe 3 ordneten wir neun Patienten mit pathologischem Herzbefund ein, dessen Zusammenhang mit der cP unwahrscheinlich ist (Abb. 22).

Bei acht Patienten fanden wir eine Hypertonie, fünf hatten zusätzlich eine Belastungsinsuffizienz. Von diesen fünf Polyarthritikern hatten drei Beinödeme und standen unter Cortisontherapie; einer wurde zusätzlich mit Adelphan behandelt.

Bei einer 32jährigen Patientin mit cP seit vier Jahren besteht seit früher Kindheit ein WPW-Syndrom (Typ A) mit Schenkelblockbild. Während der Tachykardien kommt es zu 180-200 Schlägen/Min..

8. Gruppe 4 und 5

In der Gruppe 4 befinden sich 35 Patienten mit einem pathologisch nicht verwertbaren Minimalbefund (Tab. 28), davon 10 Patienten mit anamnestisch typischen funktionellen Herzbeschwerden.

16 Patienten, bei denen eine gravierende Herzerkrankung mit allen ihren Konsequenzen diagnostiziert worden war, konnte diese Diagnose aufgrund unserer Kriterien nicht bestätigt werden.

Es handelt sich dabei um einen in der Anamnese angegebenen Herzinfarkt, der 2 Jahre vor Beginn der cP stattgefunden haben sollte, jedoch nicht verifizierbar war. Desweiteren wurden vier Vitien angegeben, die sich nicht bestätigen ließen. Je dreimal wurden Angina pectoris und Herzinsuffizienz angegeben. Auch hier konnte kein krankhafter Befund erhoben werden.

TAB. 28

IV Minimalbefunde

Funktionelle Herzbeschwerden.	10	
Anamn. Herzinfarkt, nicht verifizierbar.	1	} 16
Anamn. Vitium, nicht verifizierbar.	4	
Anamn. Angina pectoris, nicht verifizierbar.	3	
Anamn. Herzinsuffizienz, nicht verifizierbar.	3	
Glykosidbehandlung ohne Herzinsuffizienz.	5	
Chron. Bronchitis, Emphysem, EKG: Re. Belastung?	2	
Inkompletter Rechtsschenkelblock.	6	
EKG: Alter Hinterwandinfarkt möglich.	1	
	<u>35</u>	

Fünf weiteren Patienten waren bis zu dieser Studie Herzglykoside über viele Jahre verordnet worden, ohne daß von uns eine Herzinsuffizienz festzustellen war. Elektrokardiogramme dieser Patienten hatten unter der Digitalistherapie STT-Veränderungen gezeigt. Nach Absetzen traten keine Insuffizienzzeichen auf und die Ekg normalisierten sich.

Bei zwei weiteren Patientinnen dieser Gruppe ist eine Rechts-herzbelastung nach dem Ekg-Befund möglich. Sie haben wahrscheinlich beide eine chronische Bronchitis.

Die Ekg sechs anderer Polyarthritiker zeigten einen inkompletten Rechtsschenkelblock. Beim letzten Patienten der Gruppe vier ist elektrokardiographisch ein alter Hinterwandinfarkt möglich. Entsprechende anamnestische Angaben wurden nicht gemacht.

Die übrigen 37 Patienten (Gruppe 5) hatten einen normalen Herzbefund.

Diskussion

1. Häufigkeit der Herzbeteiligung

Wie in der Literaturübersicht beschrieben, schwanken die Angaben der Herzbeteiligung bei cP von 2-82%. Auch bei der Literaturübersicht von Miehleke⁽⁶²⁾ variieren die Zahlen zwischen 2 und 75%. Die unterschiedlichen Angaben resultieren aus schlecht vergleichbaren Methoden und den verschiedenen Definitionen von "chronischer Polyarthrititis" und "Herzbeteiligung". Aus diesen Gründen sind die Ergebnisse nicht direkt miteinander zu vergleichen.

Die Schwierigkeiten beginnen schon bei der Begriffsbestimmung der cP. In manchen Studien sind Patienten mit rheumatischem Fieber⁽³⁵⁾ eingeschlossen, in anderen auch Patienten mit Morbus Bechterew^(35;88). Die meisten Autoren beschreiben seropositive und -negative Patienten zusammen, andere teilen sie nach dem Vorhandensein von Rheumaknoten auf⁽⁵⁾. Dies führt schließlich dazu, daß man die in diesen Arbeiten aufgeführten Herzbefunde nicht allein der cP zuschreiben kann.

Auch der oft zitierte Unterschied zwischen pathologischen und klinischen Befunden kann einen nicht verwundern. Zum einen muß die aufwendigste Diagnostik hinter den Methoden der Histo-Pathologie zurückstehen, die - anders als die aggressive Diagnostik - keiner ethischen Rechtfertigung bedürfen. Zum zweiten sieht der Pathologe das absolute Endstadium der Erkrankungen. Hier ist die Chance natürlich wesentlich größer, eine Herzschädigung zu erfassen. Dabei stellt sich die Frage nach der klinischen Relevanz der pathologischen Befunde. Die Annahme liegt nahe, daß sie klinisch nicht diagnostiziert werden, weil sie keine oder nur sehr geringe Einschränkungen des Wohlbefindens und der Funktion verursachen und nur selten die Lebenserwartung des Rheumatikers einschränken. Einige Autoren^(15;27) sehen

auch in der Einschränkung des Gelenkapparates beim Rheumatiker einen Schutzmechanismus, der die Anforderungen an das veränderte kardio-respiratorische System des Patienten vermindert. Diese Schonung des Herzens führt zu einem langsamen Fortschreiten des Herzschadens, der sich bei einem aktiveren Patienten schneller als fatal erweisen würde.

Seit den 50er Jahren konnte man in den klinischen Arbeiten ein Ansteigen der Herzbeteiligung während der folgenden zwei Jahrzehnte feststellen. Einzelne neuere Angaben zeigen wieder eine geringere Häufigkeit der Herzbeteiligung, wie z. B. aus den Arbeiten von Schilling⁽⁸⁰⁾ und Klein⁽⁴⁷⁾ zu ersehen ist. Manche Autoren^(9;62) machen den schnell anwachsenden Cortisonverbrauch nach dem zweiten Weltkrieg für den Anstieg der Häufigkeit der cP verantwortlich. Vielleicht ist dies Ansteigen der Zahlen bis etwa 1970 auch in dem Bedürfnis der Kliniker zu suchen, ihre Prozentangaben denen der Pathologen anzugleichen.

Die Patienten, die untersucht wurden, befanden sich in ambulanter Behandlung, in einem Sanatorium oder einer Klinik. Die Mehrzahl der Studien berichtet über stationäre Patienten, die im allgemeinen wohl schwerere Krankheitsverläufe als ambulante Patienten zu verzeichnen haben. In unserer Studie waren ambulante und stationäre Patienten etwa im Verhältnis 2:1 vertreten.

Auch das Alter der untersuchten Patienten wurde meist nicht ausreichend berücksichtigt. Da die cP im Kindesalter erheblich von der Erwachsenen-cP abweicht, wurden beide Formen meist nicht gemeinsam in einer Studie abgehandelt. Im höheren Alter ändert sich zwar das Bild der cP nicht, doch nehmen altersbedingt die coronaren Herzkrankheiten zu. Dennoch bezog der Großteil der Autoren Patienten bis ins hohe Alter in die Studien ein, z.B. Goehrs⁽³⁵⁾, der Rheumatiker von 8-83 Jahren aufführt.

Da bei der cP Herzkrankheiten nicht die Regel darstellen, gilt es, sie von Kardiopathien anderer Genese zu trennen. Als Beispiel sei die Amyloidose genannt, die schon vor der cP als primäre Form bestanden haben kann oder beispielsweise durch Bronchiektasen als sekundäre Form ohne Zusammenhang mit der rheumatischen Erkrankung entstehen kann. Auch der Herzinfarkt bei coronarer Herzkrankheit ist von einer cP-Nekrose im Myokard zu unterscheiden. Weiterhin muß beachtet werden, ob bei dem cP-Patienten eine Hypertonie, Diabetes, angeborene Vitien oder Gefäßanomalien vorliegen, die Ursache der Kardiopathie sein können⁽⁹¹⁾. Auch subklinische Formen des rheumatischen Fiebers, die neben der cP ablaufen, können pathologische Herzbefunde hervorrufen⁽³⁵⁾.

Zusätzlich zu all diesen Kriterien zeigt ein sorgfältig erstelltes Vergleichskollektiv, welche Herzbefunde bei internistisch unauffälligen Personen gleichen Alters und Geschlechts erhoben werden können. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen bei den cP-Patienten, erkennt man, welche Befunde bei der Rheumagruppe häufiger auftreten und möglicherweise auf die cP zurückzuführen sind. Nur wenige Autoren bieten ein Kontrollkollektiv, wie Bonfiglio⁽¹⁵⁾, Franke⁽²⁹⁾ und Völkner⁽⁹¹⁾.

Einige Autoren, die nur bestimmte Formen der Herzbeteiligung gefunden haben, scheinen auch nur nach diesen gesucht zu haben. Notwendigerweise müssen dann die Zahlen der Herzbeteiligung geringer ausfallen, wenn etwa nur nach Perikarditis⁽⁴⁵⁾ oder Infarktbildern⁽⁴¹⁾ geforscht wurde. Auch größter Aufwand an diagnostischem Potential und invasive Spezialuntersuchungen können das Endergebnis "Herzbeteiligung" zahlenmäßig vergrößern, die klinische Relevanz muß jedoch den finanziellen Aufwand ebenso wie die Belästigung der Patienten rechtfertigen. Wenn zusätzlich Ultraschall zur Diagnose von Perikardergüssen und Klappenveränderungen

eingesetzt wird^(5;70;106) könnten sich höhere Zahlen für diese spezielle Form der Herzbeteiligung ergeben.

Zuletzt kommt es noch darauf an, ob man nur nach Herzveränderungen sucht, die sich z.Z. eines relativ kurzen stationären Aufenthaltes zeigen oder die längere Anamnese und frühere Befunde berücksichtigt, wie es in der vorliegenden Arbeit geschah.

2. Perimyokarditis

a.) Befunde der Pathologen

Bei 17-24% der untersuchten Patienten mit cP fanden die Pathologen eine Perikarditis. Soweit Kontrollsektionen beschrieben wurden, fand man die Perikarditis in 7-9%. Leider mangelt es einem großen Teil viel zitierter Veröffentlichungen an geeigneten Auswahlkriterien bezüglich des untersuchten Materials. 1953 berichtete Sokoloff⁽⁸⁸⁾ über 101 Sektionen. Das Material kam zum überwiegenden Teil aus einem Armeehospital, weshalb 77% der Sezierten Männer waren, was der Geschlechtsverteilung der cP nicht entspricht. Aus der Beschreibung des Untersuchungsgutes geht weiter hervor, daß 17 Personen mit Spondylarthritis ankylopoetica darunter waren. Eine Perikarditis wurde in 40,6% gefunden, bei dem Vergleichsmaterial in 8,8%.

1960 veröffentlichte Goehrs⁽³⁵⁾ eine pathologische Studie aus der Mayo-Klinik. Die 36 Patienten hatten ein Alter von 8-83 Jahren, wobei der Schwerpunkt auf dem sechsten und siebten Jahrzehnt lag. Fälle von Spondylarthritis ankylopoetica wurden nur ausgeschlossen, wenn sie keine periphere Gelenkbeteiligung zeigten. Bei 15 Patienten wurde eine Perikarditis gefunden, davon fünfmal eine akute Form. Nach Schölmerich⁽⁸²⁾ tritt die Perikarditis beim Morbus Bechterew sehr häufig auf. Der Befall des Myokard kann durch eine uncharakteristische Entzündung oder eine cP-Nekrose hervorgerufen werden. Die Literaturangaben schwanken zwischen 1 und 19%. Sokoloff fand

bei seinen Autopsien öfters eine Myokarditis im Zusammenhang mit Aschoff-Knötchen⁽⁸⁸⁾.

b) Klinische Ergebnisse

Nach einer Perimyokarditis bei cP (bzw. einer rheumatoiden Karditis) wurde zum ersten Mal im Rahmen einer größeren Untersuchung von Schilling⁽⁸⁰⁾ gefahndet. Er fand bei einem Durchgang von knapp 900 Patienten mit cP acht Fälle, die er in einen "toxischen" (diffus-entzündlichen) Typ und einen "Infarkttyp" einteilte. Als Kriterien gab er Allgemeinsymptome wie subfebrile Temperaturen, leichtes Oppressionsgefühl in der Herzgegend und Tachykardie an. Im Ekg imponierten vor allem Erregungsrückbildungsstörungen. Rhythmusstörungen können vorkommen, Überleitungsstörungen fehlen. Zusätzlich kann es zur Perikarditis - eventuell mit Erguß - kommen. Bei der schweren Form der Karditis, dem Infarkttyp, beschreibt Schilling zusätzlich polytope Extrasystolen, schwere Innenschichtschäden und präterminale T-Negativierungen. Klinisch imponieren diese Ereignisse wie kleine Infarkte. Im Ekg können persistierende Veränderungen wie beim Infarktstadium II auftreten (unter Überspringen des Stadiums I).

Wir haben die vier Myokarditiden aus Gruppe 1 nicht im akuten Stadium gesehen, sondern stellten die Diagnose aus Anamnese, Krankengeschichte, früheren Ekg und Röntgenaufnahmen. Drei Patienten hatten zur Zeit des Ekg-Befundes Tachykardien, zwei gaben zusätzlich Herzsensationen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit an (Tab. 29).

Nach Gillmann⁽³³⁾ zeigt die Myokarditis im Ekg Überleitungsstörungen, Rhythmusstörungen wie Extrasystolen und paroxysmale Tachykardien, ventrikuläre Leitungsstörungen, oft Schenkelblöcke, Störungen der Vollerregung mit ST-Senkung und Rückbildungsstörungen. Die T-Welle zeigte im akuten Stadium eine Abflachung und präterminale Negativierung, später die sogenannte "spitze Negativität"⁽⁷⁶⁾.

ABB. 29

ANAMNESTISCH ENTZÜNDL. HERZERKRANKUNGEN

N.N.	Alter	Endocard	Myocard	Pericard	ES	PQ	Herz	Zeit	Besonderheiten
W.M.	43/28 ♀		+	+E	+	0,12	Dyspnoe	+8.J.	ausgeprägte Vasculitis
D.B.	42/39 ♀		+	+E		0,17	-stechen	-3 Mo.	
T.H.	49/42 ♀		(+)	+E		0,14	-flattern	+1.J.	
G.Sch.	31/17 ♀	?		(+)		0,12	-jagen	=	
I. P.	44/39 ♀		?		+	0,13	-jagen	=	Vasculitis? Sicca-Syndrom
A.K.	38/22 ♀		?			0,14	-jagen	=	Depression
J.M.	47/42 ♂		?		+	0,14	-stolpern	=	
J.B.	43/21 ♂		?			0,16	Ø	-11.J.	Hochdruck, Hyperlipidaemie

Alter: z.Z. der Studie (1974)/bei Beginn der cP

Perikard: E = Erguß

Zeit: Zeitpunkt der Perimyokarditis:
 = gleichzeitig mit Beginn der cP
 - vor "
 + nach "

Die vier Myokarditis-Patienten zeigten in zwei Fällen eine grenzwertig kurze PQ-Zeit von 0,12 sec., einmal polytope Extrasystolen. Ventrikuläre Leitungsstörungen lagen - wie auch bei den Fällen von Schilling - nicht vor. Drei Elektrokardiogramme zeigten T-Abflachung, bzw. -Einkerbung, davon zwei eine T-Negativität in den Brustwandableitungen. Zusätzlich war einmal eine Senkung der ST-Strecke zu sehen. Die Perikarditis zeigt sich subjektiv durch stechende lage- und atemabhängige Schmerzen und schnelle Ermüdung. Auskultatorisch ist vor dem Entstehen eines Ergusses das Perikardreiben hörbar. Da das Perikard elektrisch stumm ist, kann man nur bei der häufig auftretenden subepikardialen Myokarditis einen pathologischen Ekg-Befund erhalten⁽⁸²⁾. Er besteht in den ersten Tagen aus einer ST-Überhöhung in der II. und III. Extremitätenableitung (bei ST-Senkung in den Brustwandableitungen), die T-Welle ist abgeflacht. In der 2. Woche wird das T negativ, manchmal kommt es zu präterminaler Negativierung⁽⁷⁶⁾ und die ST-Strecke wird wieder isoelektrisch. Nach Wochen oder Monaten können sich die Ekg-Veränderungen wieder total zurückbilden. Bei ausgedehnten Ergüssen kommt es zur Verkleinerung des QRS-Komplexes. Röntgenologisch sind nur Ergüsse von mehr als 300 ml zu erkennen.

Bei unseren cP-Patienten fanden wir keinen Hinweis auf eine frische Perikarditis. Bei zwei der vier Myokarditiden zeigte sich eine Niedervoltage in einem früheren Ekg, bzw eine pleuroperikardiale Schwielen im Röntgenbild, die auf eine durchgemachte Perikarditis hindeutet.

Franke⁽²⁹⁾ veröffentlichte 1969 eine Arbeit, in der er 100 Krankengeschichten von cP-Patienten mit denen degenerativer Gelenk- und Wirbelsäulenleiden verglich. Die Hälfte der cP-Patienten wurde über einen Zeitraum von 2 - 22 Jahren beobachtet. Ob die Patienten mit degenerativer Gelenkerkrankungen auch mehrmals in der Klinik waren, geht aus der Unter-

suchung nicht hervor.

Ein Vergleichskollektiv aus Patienten mit degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenleiden scheint uns aus theoretischen Gründen nicht besonders geeignet; denn unter ihnen findet man überproportional häufig Diabetiker (Forestier-Syndrom; degenerative Veränderungen - vor allem der BWS - bei Diabetes mellitus) und übergewichtige Personen, also Patienten mit erhöhtem Risiko für Coronarerkrankungen.

In wieviel Fällen ein positiver Rheumafaktornachweis vorliegt, ist - wie auch in dem Bericht von Schilling - nicht angegeben. Über die Hälfte der Patienten ist älter als 50 Jahre. 19% der cP-Patienten zeigen im Ekg Innenschichtveränderungen, die mit einer Myokarditis vereinbar sein sollen (Vergleichskollektiv 3%). Im ganzen fand Franke bei 51% der cP-Patienten und 23% der arthrotischen Patienten Ekg-Veränderungen. In der Diskussion schreibt er 53 bzw. 21%. Dabei handelt es sich vermutlich um einen Druckfehler, der jedoch schon in der Sekundärliteratur Eingang gefunden hat (62).

Klein⁽⁴⁷⁾ fand bei 173 Fällen von cP zwischen 18 und 78 Jahren keine frische Perikarditis, jedoch eine Perikarditis constrictiva. Diese chronische Form der Perikarditis kommt bei der cP nur in Einzelfällen vor^(100;28;44;7;51) und häufiger bei Männern als bei Frauen⁽²⁸⁾. Die geringe Anzahl führt man darauf zurück, daß die Perikarditis meist gering ausgeprägt ist und klinisch stumm verläuft. Hierbei entwickelt sich ein weiches, lockeres Narbengewebe ohne Kalkeinlagerungen, das nur selten die Hämodynamik des Herzens einschränkt⁽²⁵⁾. Damit unterscheidet sich diese konstriktive Form deutlich von dem Panzerherz nach tuberkulöser Perikarditis.

Bei 9 Patienten diagnostiziert Klein eine Myokarditis. Als diagnostische Zeichen betrachtete er anhaltende Tachykardien, Verlängerung der Überleitungszeit, ektope Reizbildung, sub-

febrile Temperaturen und wechselnde Herzgeräusche. In einer früheren Arbeit⁽⁴⁶⁾ berichtete Klein schon über vier Fälle mit verlängerter Überleitung bei 120 Patienten. Die Ekg-Veränderungen wurden mit der cP in Zusammenhang gebracht. Als Kriterium der Überleitungsstörungen diente eine frequenz-bezogene PQ-Zeit, die zu häufig pathologische Ergebnisse zeigt. In dem ersten vorgestellten Fall ist der Beginn der P-Wellen nur ungenau festzustellen. Die Verkürzung der PQ-Zeit ist nach dem dargestellten Kurvenbild nicht überzeugend. Im zweiten Fall hat sich die Form der P-Welle unter Cortisontherapie so deutlich verändert, daß man an einen intermittierenden ektopen Vorhofrhythmus denken muß. Die beiden übrigen Fälle sind nicht genauer dargestellt und können somit nicht weiter diskutiert werden.

Völkner⁽⁹¹⁾ untersuchte 1973 100 gesicherte cP-Patienten auf kardiovaskuläre Beteiligung und verglich die Ergebnisse mit einer altersgleichen Kontrollgruppe. Das Durchschnittsalter lag über fünfzig Jahre. Die AV-Überleitung der Rheumatischer war im Vergleich zur Kontrollgruppe im Mittel nur gering verlängert (0,150 vs. 0,148 sec.), die intraventrikuläre Reizleitung der cP-Patienten jedoch "deutlich" verlängert (0,733 vs. 0,604 sec.). Die Aufschlüsselung der Reizleitungsstörungen ergab einen AV-Block 1. Grades, zwei vollständige Schenkelblöcke und 18 unvollständige Rechtsschenkelblöcke (in der Kontrollgruppe 8). ST-Streckensenkungen um mehr als 0,1 mV in zwei Ableitungen und T-Zackenabflachungen in drei Ableitungen unter mehr als 0,1 mV waren in der cP-Gruppe in 42, in der Kontrollgruppe in 36 Fällen zu finden. Die durchschnittliche Herzfrequenz war in beiden Gruppen nahezu gleich.

1975 untersuchten Hinz und Pohl⁽⁴¹⁾ 200 Patienten. Juvenile cP wurden in dieser Studie nicht ausgeschlossen. Schon bei der Erstaufnahme bildete die sechste Dekade altersmäßig den größten Patientenblock. Als Hauptsymptom fanden die Autoren

Tachykardien (über 90 S/Min.) bei 23, AV-Blöcke bei 4, Rhythmusstörungen bei 9, Rechtsschenkelblöcke bei 7, Erregungsrückbildungsstörungen bei 25 und T-Inversionen und Infarktbilder bei 21 Rheumatikern. Eine aktive oder abgelaufene Myokarditis wurde bei 7 Patienten festgestellt.

Bei den 21 Patienten mit T-Inversionen und Infarktbildern war die Mehrzahl der T-Inversionen nur rechtspräkordial nachweisbar. Der größte Teil dieser Patienten war zum Zeitpunkt der rheumatischen Erstmanifestationen jünger als 30 Jahre. Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß ebenfalls die Mehrzahl der Patienten keine Herzbeschwerden angab und das weibliche Geschlecht wie in dem Gesamtkollektiv überwiegt, muß man annehmen, daß die T-Negativitäten in V1 - V3, die man bei jüngeren Frauen häufig sieht, ohne pathologische Bedeutung sind.

c) Ultraschall

Nachdem die Perikarditis klinisch oft unbemerkt verläuft und von den Pathologen häufig kleine Perikardergüsse festgestellt werden, hat man in letzter Zeit mit Ultraschalluntersuchungen versucht, auch geringe Ergüsse zu entdecken.

Bacon⁽⁵⁾ fand 1972 bei je 22 Patienten mit und ohne Rheumaknoten in 50 bzw. 15% einen Perikarderguß. In einer Kontrollserie fand er keinen einzigen.

Nomeir und Mitarbeiter⁽⁷⁰⁾ untersuchten 1973 30 im Mittel über fünfzigjährige cP-Patienten. Bei 26 war der Rheumafaktor nachzuweisen, bei 13 Patienten wurden subcutane Knoten gefunden. Anamnese und physikalische Untersuchung ergaben keinen pathologischen Befund. Im Ekg zeigten sich sechsmal unspezifische ST-T-Veränderungen, zweimal eine linksventrikuläre Hypertrophie und ein alter Myokardinfarkt. Die Ultraschalluntersuchung ergab in 46,6% einen Perikarderguß, eine Perikardverdickung oder beides.

Da diese hohen Zahlen selbst die Ergebnisse der meisten Pathologen übertreffen, wird man sie vorsichtig interpretieren müssen. Doch wird die Ultraschallkardiographie, die den Pa-

tienten weder belästigt noch gefährdet, dort wo sie verfügbar ist, bei der Suche nach einem Perikarderguß helfen.

3. Spezifische Herzbeteiligung

a) cP-Nekrosen

Nachdem die Pathologen die cP in eine unspezifische und eine spezifische Form eingeteilt hatten, fing die Suche nach klinischen Korrelaten, vor allem in Zusammenhang mit der Herzbeteiligung an. Die spezifischen Herzveränderungen teilen sich wieder auf in die Veränderungen, die durch die cP-Nekrose und die durch die nekrotisierende Arteriitis hervorgerufen werden.

Goehrs⁽³⁵⁾ fand bei der Autopsie von 36 cP fünfmal eine cP-Nekrose. Zusätzlich sah er zweimal im Myokard ältere Nekrosen, die sich schon im Stadium der Organisation befanden. Als erster Autor hat Schilling⁽⁸⁰⁾ versucht, den pathologischen Befund cP-Nekrose der klinisch schweren Form der "rheumatischen Karditis" zuzuordnen. Er bezeichnet sie nach dem Bild, das sie im Ekg bietet, als den "Infarkttyp". Miehle⁽⁶²⁾ nennt die spezifische Herzbeteiligung "Cardiopathia rheumatica necroticans". Die Diagnose hält er für wahrscheinlich, wenn außer dem Kardinalsymptom positiver Rheumafaktor zusätzlich ein Hauptsymptom und wenigstens zwei Nebensymptome nachweisbar sind. Als Hauptsymptome gibt er im Ekg persistierende Infarktzeichen, CPK- und Transaminasenerhöhungen und diastolische Klappengeräusche an. Nebensymptome seien subcutane Rheumaknoten, Herzrhythmusstörungen, langanhaltende Tachykardien, systolische Klappengeräusche, periphere Neuropathien und der histologische Nachweis.

Klein⁽⁴⁷⁾ fand in seiner Studie in 4% einen Myokardinfarkt. Diese Patienten waren seropositiv, doch nur in einem Fall fand sich eine langanhaltende Sinustachykardie. Klein konnte in keinem Fall den typischen Ablauf der cP-Nekrose beobachten.

Unser Patient J. W. zeigte im Ekg ein tiefes Q. Daneben wies er den gleichen Ekg-Ablauf wie die anderen Perimyokarditiden auf. Wahrscheinlich bestand eine cP-Nekrose, möglicherweise im Bereich einer coronaren Endarterie.

b) nekrotisierende Arteriitis

Durch die direkte Einwirkung von Antikörpern auf die Gefäße kann es zum Äquivalent der cP-Nekrose kommen, der nichtentzündlichen "Nekrotisierenden Arteriitis"⁽²⁵⁾. Im Rahmen der Herzbeteiligung interessiert vor allem der Befall der Coronargefäße.

Schubart und Mitarbeiter⁽⁸⁴⁾ beschrieben 1968 zwei Fälle von nekrotisierender Arteriitis. Beide Patienten hatten einen positiven Rheumafaktor und subcutane Knoten. An kardialen Symptomen wiesen sie eine persistierende Tachykardie, dazu in einem Fall einen Linksschenkelblock im anderen Vorhofflimmern auf. Der Pathologe sicherte autoptisch bzw. bioptisch eine nekrotisierende Arteriitis der mittleren und kleineren Gefäße mit ausgedehnter Proliferation der Intima und teilweiser Thrombose.

Miehlke⁽⁶²⁾ berichtete über eine schwere cP, die eine Sinustachykardie und im Ekg das Infarktstadium II aufwies. Ein halbes Jahr später entwickelte sich bei der Patientin eine trockene Gangrän am Vorderfuß. Im Ekg zeigte sich ein spitz negatives T in V2-V5 als Ausdruck einer Vorder-Seitenwandischämie. Es handelte sich um eine "Cardiopathia rheumatica necroticans" oder den Ausdruck einer Coronararteriitis. Die Patientin W. M. aus unserer Studie mit einer wahrscheinlichen Myokarditis zeigte als erstes Zeichen einer Gefäßerkrankung eine livide Verfärbung der Finger, Zehen und beider Unterschenkel. Es bestanden stärkste Schmerzen und die Tiefensensibilität an den Füßen war aufgehoben. Vier Wochen später kam es zu trockenen Nekrosen an allen Finger- und Zehengliedern und zirkulär an beiden Unterschenkeln. Nach dem ergebnislosen Versuch einer Autotransplantation mußten die Finger-

und Zehenglieder amputiert werden. Während dieses Verlaufes trat im Ekg ein hohes, spitzes gleichschenkliges T ("coronares T") und polytope Extrasystolen auf. Sie deuteten auf eine mögliche Coronariitis als Ausdruck einer nekrotisierenden Arteriitis hin. Bei der Patientin waren auch subcutane Rheumaknoten zu finden.

Die Literatur und die eigenen Beobachtungen belegen die Schwierigkeiten, klinisch die spezifischen und unspezifischen Formen der Herzbeteiligung zu unterscheiden, sowie eine cP-Nekrose im Myokard und eine nekrotisierende Coronariitis zu trennen. Goehrs⁽³⁵⁾ beschrieb die Größe der cP-Nekrosen, die er gefunden hatte, mit maximal 2-3 mm Durchmesser. Es scheint fraglich, ob Nekrosen in diesem Größenbereich zu einem ausreichend großen Verletzungsstrom führen und dadurch Abweichungen der Vektoren ermöglichen⁽⁴⁷⁾. Myokardinfarkte dieser Größenordnung rufen keine typischen Veränderungen hervor. Bei echten Infarktbildern dürfte es sich um den Verschluß einer Endarterie handeln^(47;62;84;). Somit würden klinisch in Erscheinung tretende cP-Nekrosen zu den seltenen Befunden gehören.

c) Cortison

Umstritten ist der Einfluß von Cortison auf die nekrotisierende Arteriitis. Nach Bevans⁽⁹⁾ kann auch die Langzeittherapie mit Steroiden nicht vor der spezifischen Arteriitis schützen. Bei fünf spezifischen Herzbeteiligungen, die Goehrs⁽³⁵⁾ fand, waren drei Patienten nie mit Cortison behandelt worden. Miehle⁽⁶²⁾ hält die nekrosefördernde Rolle von Cortison für offensichtlich und begründet auch die Zunahme der Herzbeteiligung bei cP durch erhöhten Cortisonverbrauch. Schilling^(77;78) und Schoen⁽⁸³⁾ hingegen sehen im Cortison-Entzugssyndrom die Ursache für eine schwere mesenchymale und panangiitische Reaktion.

Unsere Patientin W. M. wurde vor der stationären Aufnahme z.Z.

der beginnenden Angiitis mit hochdosierten Corticosteroiden behandelt. In dieser Zeit breiteten sich die Akronekrosen rapide aus. In der Klinik wurde nochmals mit einem Cortisonstoß von 100 mg in absteigender Dosierung versucht, eine Remission zu erreichen. Der Zustand blieb unverändert. Dieser Verlauf entspricht den Ergebnissen von Miehleke.

4. Klappenbeteiligung

a) Befunde der Pathologen

Nach Fassbender⁽²⁵⁾ entsteht die Endokardschädigung sekundär durch die oben besprochene cP-Nekrose; die Folgen können Insuffizienzen oder Stenosen der Klappen oder kombinierte Vitien sein. Daneben soll es noch die hämodynamisch unbedeutende, unspezifische Endokardschädigung geben⁽¹⁰⁰⁾. In den meisten Fällen wird nur das linke Herz befallen, oft die Mitralklappe und Aortenklappe zugleich.

Sokoloff⁽⁸⁸⁾ fand bei seinen Autopsien von Patienten mit cP in 4% verkalkende Aortenstenose, im Vergleichsgut in 1,5%. Goehrs⁽³⁵⁾ hatte bei seinen 36 Autopsien in fast der Hälfte der Fälle eine Klappenentzündung gefunden (Aortenklappe elfmal, Mitralklappe zehnmal, Trikuspidalklappe zweimal).

b) Klinische Befunde

Klein⁽⁴⁷⁾ fand bei seinen 173 cP-Patienten sechs Herzklappenfehler und zwar je zweimal eine Mitralklappeninsuffizienz und verkalkende Aortenstenose, sowie eine Aortenklappeninsuffizienz und einen kombinierten Mitralklappenfehler. Bei keinem dieser Rheumatiker war in der Anamnese ein rheumatisches Fieber vorhanden. Völkner⁽⁹¹⁾ fand bei seinen 100 Patienten 3 Mitralklappeninsuffizienzen; Hinz und Pohl⁽⁴¹⁾ konnten drei hämodynamisch unbedeutende Vitien wahrscheinlich machen, die mit einem früher durchgemachten akuten Rheuma in Einklang zu bringen sind. Auch die Mitralklappenstenose versuchen einige Autoren mittels Ultraschall zu erfassen. Bacon⁽⁵⁾ gab an, daß er eine verlangsamte initiale Mitralklappenbewegung häufiger bei cP mit Rheumakno-

ten als bei den Polyarthritikern ohne Knoten sah. Von den 22 Patienten mit Rheumaknoten hatten der echokardiographischen Studie zufolge drei eine Mitralstenose. Nomeir⁽⁷⁰⁾ ermittelte bei seinen 30 Patienten neun mit Mitralklappenveränderungen. Davia und Mitarbeiter⁽¹⁰⁶⁾ dagegen berichteten, daß bei cP-Patienten echokardiographische Veränderungen im Bewegungsablauf des vorderen Mitralsegels - wenn überhaupt - selten vorkommen. Bei seinen 35 Patienten konnte er in keinem Fall ein Vitium feststellen.

Bei unseren cP-Patienten fand sich eine Aortenstenose, die 1970 diagnostiziert wurde. Die rheumatische Erkrankung besteht bei dem Patienten seit 1967. Er gab allerdings an, 1943 schon für einige Monate eine schwere Polyarthrititis durchgemacht zu haben. Obwohl auch die Nachanamnese keinen weiteren Anhalt für ein rheumatisches Fieber bot, kann es doch nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei der Patientin A. D., die erst seit zwei Jahren von der cP befallen war, konnte ein kombiniertes Mitralvitium neu entdeckt werden. Auf ein rheumatisches Fieber fand sich kein Hinweis. 1947 erkrankte die Patientin an Typhus. Daraus kann sich zwar eine Myokarderkrankung mit zunehmender Herzinsuffizienz entwickeln⁽³³⁾, doch ist ein Zusammenhang mit einem Vitium nicht bekannt.

c) Zusammenhang mit dem rheumatischen Fieber
Schon Sokoloff⁽⁸⁸⁾ sah bei Klappenveränderungen, die er bei Autopsien von cP-Patienten fand, öfters Aschoff-Knötchen. Daraus kann man wohl schließen, daß ein Teil der Patienten irgendwann ein rheumatisches Fieber durchgemacht hatte. In Goehrs Studie⁽³⁵⁾ hatten von 36 Patienten vier in der Anamnese ein rheumatisches Fieber angegeben. Zweimal erwies sich die Angabe als falsch, dafür wurde zusätzlich 16mal ein vermutlich subklinisch verlaufenes rheumatisches Fieber autopsisch nachgewiesen, dreimal sogar zusammen mit einer cP-Nekrose.

Weintraub und Zvaifler⁽⁹⁵⁾ berichteten über einen Patienten, der mit 14 Jahren ein rheumatisches Fieber durchgemacht hatte und bei dem mit 33 Jahren eine Mitralstenose gefunden wurde. Als er 37 Jahre alt war, entwickelte er eine cP mit hohem Rheumafaktor. Wäre das Vitium einige Jahre später gefunden worden, hätte man es sicher der cP zugeordnet. Diese drei Beispiele aus einer Fülle ähnlicher Literatur zeigen:

- 1.) daß es schwierig ist, ein rheumatisches Fieber aufgrund der Anamnese mit Sicherheit auszuschließen.
- 2.) daß erst der Pathologe die Klappenveränderungen des rheumatischen Fiebers von denen der cP sicher trennen kann.
- 3.) daß einem rheumatischen Fieber oft viele Jahre später eine klassische cP folgen kann.

Da der cP wie dem rheumatischen Fieber Immunreaktionen zugrunde liegen, stellt sich die Frage, ob es einen für beide Krankheiten prädisponierenden genetischen Faktor gibt. Es bleibt offen, ob Patienten, die ein klinisches oder subklinisches rheumatisches Fieber durchgemacht haben, häufiger eine cP entwickeln als der Bevölkerungsdurchschnitt.

Um zu prüfen, wie oft bei bekannten Vitien die cP als mögliche Ursache in Betracht kommt, untersuchte Völkner⁽⁹¹⁾

100 Patienten mit Klappenfehlern des linken Herzens. Nur 36% gaben ein akutes rheumatisches Fieber in der Anamnese an. Von den restlichen Fällen waren bei drei Patienten 3, bei acht Patienten 2 und bei dreizehn Patienten 1 Zeichen der ARA-Kriterien vorhanden. Von diesen 24 Patienten boten 10 röntgenologische Veränderungen des Handskelettes, die für eine beginnende oder mögliche cP sprachen. Die aufgeführten Befunde reichen nicht aus, um zwischen Klappenfehler und cP eine sichere Beziehung herzustellen. Der Autor resümiert, daß die cP nicht oder kaum für die Entstehung eines Vitiums verantwortlich gemacht werden kann. Beziehungen zur cP werden wahrscheinlich nur vorgetäuscht, wenn sich das Krank-

heitsbild bei Personen entwickelt, deren Klappenfehler schon vorher durch eine klinisch symptomarme Karditis entstanden ist.

In der oben erwähnten Studie von Franke⁽²⁹⁾ stand bei fünf der acht Vitien ein rheumatisches Fieber in der Anamnese. Es ging der cP 3, 10, 13, und in zwei weiteren Fällen 33 Jahre voraus.

Daß sich die Kliniker schon früher Gedanken machten über das Folgen einer cP nach rheumatischem Fieber, zeigt die Postulierung der "sekundär chronischen Polyarthrititis". Sie soll sich an das akute Rheuma anschließen und mit jedem Rezidiv weiter in die Peripherie fortschreiten⁽⁴⁰⁾. Die hier beschriebenen Fälle von Polyarthrititis entwickelten sich jedoch niemals kontinuierlich aus einem rheumatischen Fieber, sondern hatten stets freie Intervalle von Jahren bis Jahrzehnten.

5. Amyloidose des Herzens

Im Gegensatz zur primären Amyloidose kommt der Herzbefall bei der sekundären Amyloidose fast nie vor^(25;101). Findet man bei der cP eine gesicherte Amyloidose und einen amyloidtypischen Herzbefall, handelt es sich möglicherweise um eine primäre Amyloidose, um eine Altersamyloidose oder um einen Herzbefall, der nicht auf Amyloidablagerungen zurückzuführen ist (Tab. 30). In Frage kämen eine Perikarditis, eine Myokarditis oder eine coronare Herzkrankheit. Dieses differentialdiagnostische Problem wird auch bei der eingangs beschriebenen Patientin K. S. deutlich.

TAB. 30

DIFFERENTIALDIAGNOSE DER AMYLOIDBEDINGTEN HERZKRANKHEIT

<u>Symptome der Amyloidose</u>	<u>Differentialdiagnose</u>
Herzvergrößerung mit Niedervoltage	Perikarderguß
ST-Abflachung	Myokarditis
Digitalisintoleranz	Myokarditis
Herzrhythmusstörungen	Myokarditis
Angina pectoris	coronare Herzkrankheit
Altersamyloidose	Zunahme der Herzkrankheiten im Alter

6. Gefäßbeteiligung

Entsprechend den beiden Pathomechanismen der cP kann das Gefäßsystem durch die spezifische Nekrose geschädigt werden oder im Rahmen der allgemeinen Entzündungsprozesse mitreagieren. Grundsätzlich können alle Teile des Gefäßsystems beteiligt sein, doch sind meist die kleineren Arterien betroffen (22).

Lebowitz⁽⁵²⁾ fand bei der Sektion von 22 cP-Patienten elfmal unspezifische Läsionen. Schubart⁽⁸⁴⁾ berichtet über zwei seropositive Patienten, bei denen bioptisch, bzw. autoptisch eine nicht nekrotisierende Arteriitis gefunden wurde. Bei beiden konnte auch eine Neuritis und Myositis nachgewiesen werden. Der noch lebende Patient zeigte als kardiale Symptome eine persistierende Tachykardie, Blutdruckabfall und Erregungsrückbildungsstörungen im Ekg. Häufig kann auch eine ischämische Polyneuritis^(77;83) als eine Folgeerscheinung der Gefäßerkrankung beobachtet werden.

Von unseren 100 Patienten zeigte nur eine (W.M. mit der nekrotisierenden Angiitis) eindeutige Hinweise auf eine Gefäß-

beteiligung. 34% gaben jedoch dezente Hinweise wie etwa Kältegefühl in den Akren an.

Völkner⁽⁹¹⁾ fand bei der Messung akraler Hauttemperaturen bei den cP-Patienten geringere Werte als in der Kontrollgruppe. Nach einem kühlen Handbad ergab die Analyse der Wiedererwärmung bei den cP-Patienten eine signifikante Häufung vasokonstriktorischer Durchblutungsstörungen. Bei 90 Patienten, bei denen ein Raynaud-Syndrom festgestellt worden war, bestand bei einer Nachuntersuchung 7-10 Jahre später in 6,7% eine cP.

7. Sonstige kardiale Manifestationen

a) Herzinfarkt

Studien aus der Pathologie stimmen darin überein, daß der Myokardinfarkt bei cP-Patienten in ähnlicher Häufigkeit wie bei Kontrollgruppen vorkommt^(15;52;89).

In der Studie von Klein⁽⁴⁷⁾ trat er in 4% auf. Seit Schilling⁽⁸⁰⁾ den "Infarkttyp" der rheumatoiden Karditis beschrieben hat, steht man bei jedem Herzinfarkt eines seropositiven cP-Patienten vor der Frage, ob es sich nicht vielleicht um eine cP-Nekrose handle. Vermutlich kann die cP-Nekrose jedoch nur ein Infarktbild im Ekg aufzeigen, wenn sich der Vorgang an einer Endarterie abspielt.

Ein Patient unserer Studie hatte in der Vergangenheit ein Infarktbild geboten. Doch kann man nicht mit letzter Sicherheit sagen, ob es sich um eine spezifische Herzbeteiligung oder um einen Herzinfarkt handelt, wie er auch im Kontrollgut einmal auftrat.

b) Hypertonie

Während Lebowitz⁽⁵²⁾ die Hypertonie bei cP noch für signifikant seltener als in der Durchschnittsbevölkerung hielt, glaubt man heute, daß der Hochdruck bei cP in durchschnittlicher Häufigkeit auftritt^(89;98). Völkner⁽⁹¹⁾ fand in seiner

Studie mehr Hypertoniker bei den Rheumatikern als in der Vergleichsgruppe^(24;18). Auch in unserer Studie war sowohl der systolische wie der diastolische Blutdruck geringfügig nach oben verschoben.

8. Herzbeteiligung - Klinisches Bild der cP

a) Zeitpunkt der Herzbeteiligung
Völkner⁽⁹¹⁾ sah einen großen Teil seiner pathologischen Befunde bereits nach einer kurzen Erkrankungsdauer. Nach Hinz⁽⁴¹⁾ führen cP-Fälle, die in eine Kollagenose übergehen, oft schnell zu einer schweren Myokarditis.

In vielen Fällen bereitet es Schwierigkeiten, den Zeitpunkt der Herzbeteiligung festzulegen. Wenn wir nicht den klinischen Ablauf während eines stationären Aufenthaltes sehen oder anhand der Ekg nachvollziehen konnten, können wir nur den Zeitpunkt der Diagnosestellung angeben, der in der Regel wesentlich später als die Erstmanifestation anzusetzen ist.

Bei der Myokarditisfällen der Gruppe 1 lag der vermutliche Zeitpunkt des Herzbefalls einmal bei Beginn der cP, einmal drei Monate vorher und je einmal ein, bzw. acht Jahre danach. Das Herzinfarktbild im Ekg bestand zwei Jahre nach Beginn der cP, die Ekg-Veränderungen bei der Patientin mit Amyloidose traten erst 14 Jahre nach Rheumabeginn auf. Die beiden Vitien wurden zwei, bzw. vier Jahre nach Bestehen der Grundkrankheit diagnostiziert. Offenbar besteht keine klare Relation zwischen Erkrankungsdauer und Herzbeteiligung (Tab. 31).

b) Korrelation Herzbeteiligung - Rheuma
Auch die Schwere des Gelenkbefalls und die Aktivität der cP läßt sich der Literatur zufolge in keine Beziehung zur Herzbeteiligung bringen^(41;91). Daß in unserer Gruppe 1 Patienten mit Steinbrocker-Stadium III und IV prozentual doppelt so häufig vorkommen wie in den übrigen Gruppen, kann daran lie-

gen, daß sie im Durchschnitt älter und schon länger von der cP befallen sind (Tab. 31).

Die Anwesenheit antinukleärer Faktoren wird von manchen Autoren als Zeichen eines besonders malignen cP-Verlaufes gesehen⁽¹³⁾, und soll eine stärkere viszerale Beteiligung anzeigen⁽⁸³⁾. Bei einer Gegenüberstellung unserer Patienten mit wahrscheinlicher Herzbeteiligung zu den übrigen cP-Patienten fanden wir in der Gruppe 1 eine wesentlich höhere Zahl positiver LE-Teste und vor allem subcutaner Knoten (Tab. 31). Diese beiden Kriterien weisen darauf hin, daß bei ihrer Anwesenheit besonders auf kardiologische Veränderungen zu achten ist.

TAB. 31

GEGENÜBERSTELLUNG DER CP-PATIENTEN MIT HERZBETEILIGUNG
UND DER ÜBRIGEN CP-PATIENTEN

gesamt	n 8	% = 100	n 92	% = 100
Durchschnittsalter	(45 J.)		(38 J.)	
cP über 10 Jahre	3	38	25	27
ARA 7 und 8 Punkte	7	88	62	67
Steinbrocker III u. IV	5	63	28	30
Voit und Gamp 3 u. 4	2	25	27	29
LE-Immunfl.-Test (+) [⊗]	4/6	67	20/55	37
Allergien	6	75	48	52
Subcutane Knoten	5	63	24	26

[⊗] Test wurde nur bei 6, bzw. 55 Patienten durchgeführt.
Bei 4, bzw. 20 Patienten fiel er schwach positiv oder positiv aus.

c) Zusammenhang Serologie - cP-Nekrose

Die Pathologen haben uns neue Erkenntnisse über die spezifische Nekrose bei der cP gebracht, und sie von den entzündlichen Vorgängen abgetrennt. Der Zusammenhang von Rheumafaktoren und Rheumaknoten wird als selbstverständlich angenommen. Nach unserer Literaturkenntnis gibt es keine handfesten Belege dafür, daß die spezifische cP-Nekrose nur bei Patienten mit positivem Rheumafaktor vorkommt und daß sie häufiger bei Patienten mit palpablem Rheumaknoten anzutreffen ist als bei Rheumatikern ohne diesen Befund. Nach Hill und Greebury⁽¹⁰⁸⁾ waren 100% der Patienten mit nachweisbaren Knötchen seropositiv, doch lagen die entsprechenden Werte einer Studie aus Edinburgh wesentlich tiefer. Von 154 Patienten mit subcutanen Knötchen waren nur 81% rheumafaktorpositiv (zit. nach Schoen)⁽⁸³⁾.

Zusammenfassung

Da in der Literatur widersprüchliche Angaben über die Häufigkeit einer Herzbeteiligung bei cP vorliegen, wurde versucht, in einer Gruppe von 100 sicher diagnostizierten Patienten mit seropositiver cP cP-bedingte Kardiopathien zu ermitteln. Um altersbedingte Herzveränderungen nach Möglichkeit auszuschließen, mußten die Patienten unter 51 Jahre sein. Wir verglichen die Ekg mit denen eines Vergleichskollektives von 100 internistisch unauffälligen Personen gleichen Alters und Geschlechts. Die Befunde waren sehr ähnlich. Unterschiede bestanden nur in einer höheren Anzahl von Extrasystolen und AV-Blöcken 1. Grades bei den Rheumapatienten.

Nach der kardialen Untersuchung wurden die chronischen Polyarthritiden in fünf Gruppen eingeteilt. Die 1. enthielt acht Patienten, deren Herzerkrankungen wahrscheinlich mit der cP im Zusammenhang stehen. Es handelt sich um vier Myokarditiden, eine Aortenstenose, ein kombiniertes Mitralvitium, eine Amyloidose und einen durchgemachten Infarkt, hinter dem sich vermutlich eine cP-Nekrose verbirgt. Die 2. Gruppe enthält mögliche Herzerkrankungen, deren Zusammenhang mit der cP fraglich ist. Es sind vier anamnestische, aber nicht verifizierbare Myokarditiden, vier Vorhofsleitungs- und/oder Repolarisationsstörungen, zwei Extrasystolen und eine Belastungsinsuffizienz. Eine Beziehung der Herzkrankheiten der 3. Gruppe zur cP ist unwahrscheinlich. Es handelt sich um acht Hypertonien und ein WPW-Syndrom. Die Gruppe 4 enthält 35 Patienten mit pathologisch nicht wertbaren Minimalbefunden. Die verbliebenen 37 Patienten gaben keinen Hinweis auf eine Herzkrankheit.

Die Studie erbrachte folgende Ergebnisse:

Die Herzbeteiligung bei cP kommt selten vor.

Das klinische Bild der Herzbeteiligung ist sehr variabel.

Die Unterscheidung der spezifischen von der unspezifischen Form der Herzbeteiligung kann meist erst vom Pathologen getroffen werden.

Die Ferimyokarditis scheint die häufigste Form der Herzbeteiligung bei cP zu sein.

Die Perikarditis verläuft groÙteils subklinisch und wird meistens nur bei einem Klinikaufenthalt oder einer ambulanten Untersuchung als Nebentbefund erhoben.

Ein diagnostizierter Klappenfehler ist sehr oft auf eine cP-unabhängige Ursache zurückzuführen, am häufigsten auf ein rheumatisches Fieber.

Die Herzbeteiligung steigt nicht signifikant mit der Dauer, dem Schweregrad und der Aktivität der cP an. Beim Vorliegen von antinukleären Faktoren und subcutanen Knoten sollte auf kardiale Veränderungen geachtet werden.

Oft wird unbegründet eine Herzbeteiligung diagnostiziert mit all ihren Konsequenzen.

Einige Ergebnisse wurden schon auf der 82. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden veröffentlicht.

I

Rheumaambulanz der Universitäts-
Poliklinik München, 1974

PCP⁺ ☐ Unts ☐ EKG ☐
AktSt ☐ Ausk ☐ Rö ☐
An ☐ Lab ☐ ☐

Tel.

zu erreichen von bis

DIAGNOSE DER POSITIVEN PCP NACH DEN AUFNAHMEKRITERIEN
DER WHO (Rom 1961) unter Ausschluß der juv.- und Alters-PCP

1. Morgensteifigkeit
2. Beweg.schmerz/Druckempfindl. an mind. 1 Gelenk
3. Schwellung an mind 1 Gelenk
4. Schwellung an mind. 1 weiteren Gelenk
(Intervall 3 Mon.)
5. Symetrische Gelenksschwellung
(außer der DIP)
6. Subcutane Knoten
7. CP-typische Rö-Veränderungen
(mind. gelenknahe Osteoporose)
8. Rheumafaktornachweis

5 Kriterien müssen mindestens 6 Wochen kontinuierlich auf-
treten.

Summe

--

Krankheitsdauer: Jahre

Krankheitsstadien (Steinbrocker) I II III IV

Aktivitätsgrad (Voit/Gamp) 1 2 3 4

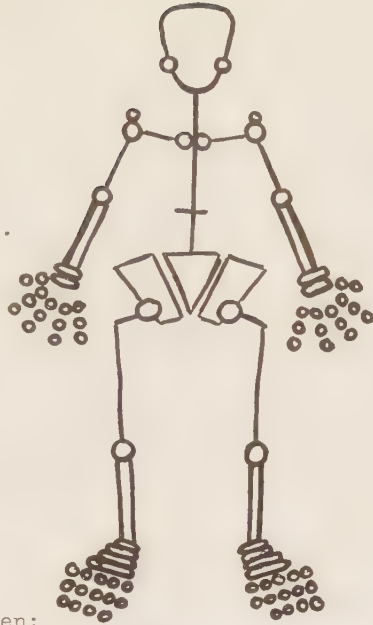
Tab. 2

Anamnese- und Untersuchungsbogen

II

ANAMNESE

Beginn: monoartikul. Befall
polyartikul. Befall
Verlauf: schleichend progred.
chronisch progred.
schubartig
Befall: symmetrisch
asymmetrisch
kleine Gelenke
kl. und gr. Gelenke
große Gelenke
Ileosakralgelenk
Erstbefallenes Gelenk



Angenommene auslösende Faktoren:

Organbeteiligung u.ä.

Anhaltspunkte

Pneumonie
Pleuritis
Neuritis
Periph. Gefäßerkrankungen
(Kältegefühl der Akren)
Leberbeteiligung
Lymphknoten
Amyloidose
Sicca - Syndrom
Fieberschübe
Ertzünd. Hals, Na., Ra.
Conjunktivitis
Jrethritis
Allergien

III

HERZANAMNESE

1. Nykturie C Häufigkeit () Mal
Nachtmenge $\geq$ Tagesmenge
2. Dyspnoe C Genese: Kard. Pulmonal O
Treppensteigen bis 1 Stockwerk O
 1 Stockwerk O
 2 Stockwerke O
 paroxysmale nächtl. O
Orthopnoe O Kissen seit ...
3. Beinödeme O Genese: Kard. Renal O Andere O
Nicht regelmäßig abends O
 regelmäßig abends O
 morgens nicht ganz abgeschwollen O
4. Herzsensationen O
Herzklopfen O Herzschmerzen O
Herzjagen O Herzstechen O
Herzstolpern O Herzangst, O
 Herzbeklemmung O
 Reifengefühl O
5. Bekannte Herzerkrankungen O
Herzklappenfehler O Herzmuskelschwäche C
Angina pectoris O Herzmuskelentzündung O
Herzinfarkt O Herzbeutelentzündung O
Rheumat. Fieber O Herzzinnenhautentzünd. O
 Herzklappenentzündung O
Hochdruck O seit Behandelt mit:
Niederdruck O
6. Herzinsuffizienz-Schweregrad nach NYHA
 I II III IV
7. Weitere Diagnosen:
8. Allgemeinzustand

V

LABORDATEN

Rheumafaktornachweis: LTT¹ Wäaler-Rose and. Meth.
 Nachweis von ANF LE² AGKT³ DNS-AK⁴
 (wenn aktueller Rh-Faktor negativ, Erklärung aus Therapie)

BSG	/	Bili	Datum:
HB		Harnst. N	
Leuko		Kreat.	Fe
α_2 Glob.		Harns.	GOT
γ Glob.		Ca	GPT
Ges. EW		Phosph	Alk Ph
Labordiagn.:			

RÖNTGEN

Thorax: Herz:
 Gelenke: degen. Veränd. O
 Osteoporose O
 Rö-Stadien (Steinbrocker) I II III IV
 am meist befallenen Gelenk

<u>EKG</u>	N ^ö	oB	O
	HF	PQ	QRS
	Sinusrhythmus	O	QT %
	Lagetyp		Vorhof:
			QRS :
			ST-T :

-
- 1 Latex - Tropfen - Test
 - 2 LE - Faktor
 - 3 Konsumptionstest
 - 4 radioaktive DNS - Bindung

VI

THERAPIE

Antiphlog/Analg. Basisth. Begleitth. Chir/Phys

Laufende

Therapie:

Letzte

3 Monate:

Frühere

Therapie:

Herzauskult. Arzt

oB

O

I

II

Literaturverzeichnis

- 1 Albrecht, H. J., Rheumatologie für die Praxis 1974
- 2 Anschütz, F., Herz und rheumatische Krankheiten; aus Matthies, H., Organmanifestationen 1971
- 3 Anschütz, F., Klinik der Endokarditis; aus Anschütz, F., Endokarditis 1968
- 4 Anschütz, F., Die rheumatische Karditis - Klinik, Differentialdiagnose und Therapie; Monatssk. ärztl. Fortbild. 23, 335-343 (1973)
- 5 Bacon, P. A. and D. G. Gibson, Cardiac involvement in rheumatoid arthritis; Arthritis and Rheumatism 15, 429 (1972)
- 6 Baier, M., Beteiligung innerer Organe bei der Polyarthritiden chronica progressiva; Dtsch. Med. Wschr. 94, 2644 - 2645 (1969)
- 7 Batley, W. J., J. Uddin and H. G. Kelly, Rheumatoid arthritis complicated by constrictive pericarditis; Canad. Med. Ass. J. 100, 863-866 (1969)
- 8 Berger, H. W. and S. G. Seckler, Pleural and pericardial effusions in rheumatoid disease; Ann. Intern. Med. 64, 1291-1297 (1966)
- 9 Bevans, H., J. Nadell, F. Demartini, Ch. Ragan, Arteritis in rheumatoid arthritis; Am. J. Med., 16, 197 (1954)
- 10 Binzus, G., N. Dettner, G. Josenhans, K. Tillmann, Metabolische Pathogenesemechanismen der chronischen Polyarthritiden und ihre Bedeutung für die Therapie; Z. Rheumaforschung 31, 137-152 (1972)
- 11 Blömer, H., Auskultation des Herzens und ihre hämodynamischen Grundlagen (1967)
- 12 Bock, H. E. und W. Kaufmann, Das Bild der rheumatischen Krankheiten aus der Sicht des Klinikers; Arbeit und Gesundheit 75, 22-65 (1963)

- 13 Böni, A., Klinik der Rheumatischen Krankheiten, 1970
- 14 Börngen, U., Beeinflussen Schwere und Dauer der rheumatoiden Arthritis die Lungenventilation? , Z. Rheumatologie 34, 223-233 (1975)
- 15 Bonfiglio, T. and E. D. Atwater, Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis; Arch. Intern. Med. 124, 714-719 (1969)
- 16 Carpenter, D. F. and W. C. Roberts, Quadriavalvular rheumatoid heart disease associated with left bundle branch block; Amer. J. Med. 43, 922-929 (1967)
- 17 Clark, W. S., J. P. Hukla, W. Braun, Aortic regurgitation associated with rheumatoid arthritis; Amer. J. Med. 22, 580-592 (1957)
- 18 Deutsch, E., Klinik und Therapie der progressiv chronischen Polyarthritits; Monatsk. ärztl. Fortb. 23, 273-278 (1973)
- 19 Dixon, A. and C. Grant, Acute synovial rupture in rheumatoid arthritis; Lancet 1964 I, 742
- 20 Eberl, R., Überlegungen über die Ätiologie des SLE in Zusammenhang mit der Induzierbarkeit antinukleärer Faktoren durch verschiedene Pharmaka; aus: Bartelheimer, H. et al., Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie 1970
- 21 Fassbender, H. G. , Fortschritte in Pathogenese, Klassifizierung und Pathologie rheumatischer Erkrankungen; Die Ärztliche Fortbildung 16, 1 (1967)
- 22 Fassbender, H. G., Pathologie und Pathgenese der Gefäßprozesse bei chronischer Polyarthritits; Med. Welt 26, 1123-1125 (1975)

- 23 Fassbender, H. G., Die primär nekrotisierende Form der primär chronischen Polyarthrititis; Therapie-woche 20, 3391-3395 (1970)
- 24 Fassbender, H. G., Konzept einer Pathosystematik der chronischen Polyarthrititis; Z. Rheumaforsch. 31, 135-136 (1972)
- 25 Fassbender, H. G., Pathologie rheumatischer Erkrankungen; S. 83-224 (1975)
- 26 Fehr, K., Rheumaserologie; Dtsch. Med. Wschr. 100, 571 (1974)
- 27 Fellingner, K. und J. Schmid, Klinik und Therapie des Chronischen Gelenkrheumatismus; Verlag f. Med. Wissensch. Wien
- 28 Franco, A. E., H. D. Levine and A. P. Hall, Rheumatoid pericarditis; Ann. Intern. Med. 77, 837-844 (1972)
- 29 Franke, M., Der Herzbefund bei klassischer rheumatoider Arthritis; Med. Welt 20, 21-24 (1969)
- 30 Frese, B., R. Schupp und H. Deicher, Zur Bedeutung des Nachweises antinukleärer Antikörper bei der c.P. ; Z. Rheumaforschung 32, 293-301 (1973)
- 31 Friedberg, Ch. K., Erkrankungen des Herzens; (1959)
- 32 Gardener, D. L., The pathology of rheumatoid arthritis; (1972)
- 33 Gillmann, H., Erkrankungen des Herzmuskels; aus Gross, Schölmerich, Lehrbuch der Inneren Medizin (1973)
- 34 Glynn, I. H. and J. H. Pratt-Johnson, Rheumatoid perikarditis, Brit. Med. J. 1, 262 (1963)
- 35 Goehrs, H. R., A. H. Baggenstoss and C. H. Slocumb, Cardiac lesions in rheumatoid arthritis; Arthritis Rheum. 3, 298-307 (1960)

- 36 Golding, D. N., Rheumatische Erkrankungen (1971)
- 37 Grossmann, L. A., E. M. Kaplan, F. E. Cowley et al.,
Acute pericarditis with subsequent clinical
rheumatoid arthritis; Arch. Intern. Med. 109,
665-672 (1962)
- 38 Cullmann, A. H., K. Voit, Über die Häufigkeit der Herz-
beteiligung bei Rheumatischen Erkrankungen;
(Diss.) 1955
- 39 Hart, F. D., Rheumatoid Arthritis: Extra-articular Mani-
festations; Brit. Med. J. 3, 131-136 (1969)
- 40 Hartmann, F. und T. Behrend, Die Behandlung der primären
und sekundären Polyarthrititis; Arbeit und Ge-
sundheit 75, 83-96 (1963)
- 41 Hinz, G. und W. Pohl, Diagnostisch-therapeutische Fragen
zur Herzbeteiligung bei chronischer Polyarthri-
tis; Z. Rheumatol. 34, 39-48 (1975)
- 42 Holzmann, M., Klinische Elektrokardiographie 1965
- 43 Hurst, J. W., The Heart 1974
- 44 Keith, F. A., Chronic constrictive pericarditis in asso-
ciation with rheumatoid disease; Circulation
25, 477-483 (1962)
- 45 Kirk, J. and J. Cosh, The pericarditis of rheumatoid ar-
thritis; Q. J. Med. 38, 397-423 (1969)
- 46 Klein, G., Atrio-Ventrikuläre Leitungsstörungen bei
chronischer Polyarthrititis; Z. Rheumaforsch.
30, 222-227 (1971)
- 47 Klein, G., Kardiopathien bei chronischer Polyarthrititis;
Z. Rheumaforsch. 31, 26-35 (1972)
- 48 Krück, F., Einleitung zur chronisch progredienten Poly-
arthrititis; Therapiewoche 20, 3390-3391 (1970)
- 49 Kuhlmann, H., W. Eger und R. Stöckle, Nierenbiopsische
Untersuchungen zur Frage der sekundären Amy-
loidose bei c. P., Z. Rheumaforsch. 23, 341
(1964)

- 50 Lang, E., Kleines EKG-Seminar 1972
- 51 Lange, R. R., T. F. Weiss, J. L. Ochsner, Rheumatoid arthritis and constrictive pericarditis; Arthritis Rheum. 8, 403-417 (1965)
- 52 Lebowitz, W.B., The heart in rheumatoid arthritis; Ann. Int. Med. 58, 102-123 (1963)
- 53 Legler, F., Serologische Diagnostik der primär chronischen Polyarthrititis; Therapiewoche 20, 3396-3398 (1970)
- 54 Lemmel, E.-M., Systematischer Lupus erythematoses; Med. Welt 26, 2248-2250 (1975)
- 55 Lev, M., S. Bharati, F. G. Hoffman, L. Leight, The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block; Am. Heart J. St. Louis 90, 78-83 (1975)
- 56 Litchfield, J. W., Rheumatoid pericarditis; Brit. Med. J. 1, 682-683 (1963)
- 57 Lutterotti, K. v. und C. Korth, Atlas der klinischen Elektrokardiographie (1961)
- 58 Mathies, H., Epidemiologie des rheumatischen Formenkreises; Monatssk. ärztl. Fortb. 23, 234-240 (1973)
- 59 Mathies, H., Sozialprogramm der chronischen Polyarthrititis; aus Schuler, B. u.a. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (1970)
- 60 Mathies, H., Therapie der chronischen Polyarthrititis; Fortschr. Med. 90, (1972)
- 61 Miehle, K., Die chronische Polyarthrititis (1974)
- 62 Miehle, K., Herzbeteiligung bei der chronischen Polyarthrititis; Therapiewoche 21, 3208-3218 (1971)
- 63 Miehle, K., Die Rheumafieber (1967)

- 64 Miller, A. J., Rheumatic heart disease of historic interest with a 59-year followup; Chest 65, 698-700 (1974)
- 65 Moll, A. und F. Hannacher, Atrioventrikuläre Leitungsstörungen, Internistische Praxis 8, 349-354 (1968)
- 66 Moll, W., Kompendium der Rheumatologie (1972)
- 67 Moll, W., Synopsis: Rheumatologie; Medizir, 5-9 (1974)
- 68 Müller, W., U. Langness, K. F. Petersen, Die Stellung der seronegativen chronischen Polyarthritits; Dtsch. Med. Wschr. 92, 2252-2255 (1968)
- 69 Neuss, H., H.-J. Schaumann, B. Stegarn, Supraventrikuläre Re-entry-Tachykardien beim klassischen WPW-Syndrom; Med. Klin. 71, 391-400 (1976)
- 70 Nomeir, A.-M. et al., Cardiac involvement in rheumatoid arthritis; Annals of Intern. Med. 79, 800-806 (1973)
- 71 Rausch, F., Fallgruben bei der Rheumatismus-Diagnostik (1974)
- 72 Rick, W., Klinische Chemie und Mikroskopie (1973)
- 73 Roberts, C., J. A. Kehoe, D. F. Carpenter et al., Cardiac valvular lesions in rheumatoid arthritis; Arch. Intern. Med. 122, 141-146 (1968)
- 74 Römer, R., Serumeisenspiegel und Anämie bei der progressiv chronischen Polyarthritits; aus Beiträge zur Rheumatologie 20, 66-71 (1973)
- 75 Romanoff, H., R. Rozin, A. Zlotnick, Cardiac tamponade in rheumatoid arthritis; Arthritis Rheum. 13, 426-435 (1970)
- 76 Schaub, F. A., Grundriß der klinischen Elektrokardiographie (1965)
- 77 Schilling, F., Entzündliche GefäßVeränderungen und

- und rheumatische Leiden; Ärztl. Praxis
24, 3621-3630 (1972)
- 78 Schilling, F., Entzündliche Gefäßveränderungen und rheumatische Erkrankungen; aus Mathies, H., Organmanifestationen (1971)
- 79 Schilling, A., Nephrotisches Syndrom und Amyloidose bei chronischen rheumatischen Prozessen; Med. Klin. 64, 425 (1969)
- 80 Schilling, F., Die "rheumatoide" Karditis; Dtsch. med. Wschr. 95, 785-786 (1970)
- 81 Schmidt, K. L., Rheumatoide Arthritis; Med. Welt 26, 2250-2255 (1975)
- 82 Schölmerich, P., Erkrankungen des Endokards und Erkrankungen des Perikards; aus Gross, Schölmerich Lehrbuch der Inneren Medizin (1973)
- 83 Schoen, R., Polyarthritidis chronica progressiva (1969)
- 84 Schubart, A. F. u.a., Kardiale Komplikationen der chronischen Polyarthritidis mit Angiitis ("malignant rheumatoid arthritis"), Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74, 1040-1043 (1968)
- 85 Schwartz, S., Rheumatoid carditis, J. Amer. med. Ass. 201, 556-558 (1967)
- 86 Short, Ch. W. Bauer, W. Reynolds, Rheumatoid Arthritis; (1957)
- 87 Shulman, L. E., G. McHarvey, Systemic Lupus Erythematosus; aus Hollander, J. L., D. J. McCartly jr., Arthritis and allied conditions (1972)
- 88 Sokoloff, L., The heart in rheumatoid arthritis, Am. Heart J. 45, 635-643 (1953)
- 89 Sokoloff, L., The pathology of rheumatoid arthritis and allied disorders; aus Hollander, J.L., Arthritis and allied conditions (1972)
- 90 Stern, J. B. and H.-J. Sobel, Hemorrhagic rheumatoid pericarditis, Amer. J. Cardiol. 8, 670-674 (1961)

- 91 Völkner, E. et. al., Kardiovaskuläre Manifestationen der progressiv chronischen Polyarthrit; Beiträge zur Rheumatologie 20, 72-83 (1973)
- 92 Vorlaender, K.-D., M. Grenzmann, Klinische Immunologie der Karditis; aus Anschütz, F., Endokarditis (1968)
- 93 Vorlaender, K.-D., Kollagenosen; aus Gross, Schölmerich, Lehrbuch der Inneren Medizin (1973)
- 94 Wagenhäuser, F. J., Klinik der progredient chronischen Polyarthrit der Erwachsenen; Med. Welt 19, 2323-2329 (1968)
- 95 Weintraub, A. M., N.-J. Zvaifler, The occurrence of valvular and myocardial disease in patients with chronic joint deformity; Am. J. Med. 35, 145-162 (1963)
- 96 Weintraub A. M., N.-J. Zvaifler, Rheumatoid heart disease; Arthritis Rheum. 5, 327-328 (1962)
- 97 Wilkinson, M., Rheumatoid pericarditis: a report of four cases; Brit. med. J. 2, 1723-1726 (1962)
- 98 Williams, R. C., Rheumatoid arthritis as a systemic disease (1974)
- 99 Baggenstoss, A. T. and E. F. Rosenberg, Cardiac lesions associated with chronic infectious arthritis; Arch. Int. Med. 67, 241-258 (1941)
- 100 Hollander, J. L. and D. J. Carthy jr., Arthritis and allied conditions (1972)
- 101 Missmahl, H. P., Amyloidosen bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen; Verhandl. d. Ges. f. Inn. Med. 74, 1102-1116 (1968)
- 102 Ropes, M. W., G. A. Bennett, S. Cobb, R. F. Jacox and R. A. Jassar, Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis;

- Bull. Rheum. Dis. 175- 179 (1958)
- 103 Steinbrocker, O., Ch. Traeger and R. C. Battermann,
Therapeutic criteria in rheumatoid ar-
thritis; J. Amer. Med. Assoc. 140, 659-
662 (1949)
- 104 Susmando, A., J. J. Muenster, H. David, R. A. Carleton,
Coronary arteriitis in rheumatoid arthritis;
Arch. Intern. Med. 132, 241-244 (1973)
- 105 Fassbender, H. G., Pathologie der chronischen Poly-
arthritis; Med. Welt 26, 2033-2034 (1975)
- 106 Davia, J. E., M. D. Cheitlin, C. M. de Castro, O. Law-
less, L. Niemi, Absence of echocardiographic
abnormalities of the anterior mitral valve
leaflet in rheumatoid arthritis; Annals of
Intern. Med. 83, 500-502 (1975)
- 107 Zeidler, H., Labordiagnostik und Synovia- Analyse bei
rheumatischen Erkrankungen; Der Praktische
Arzt, 2549-2560 (1976)
- 108 Hill, A. G. S., C. L. Greebury, Progress in clinical
rheumatology; London 1965
- 109 Lown, B., W. L. Arone, W. F. Ganong, J. P. Vazifidar,
S. Levin, Adrenal steroids and aurico-
ventricular conduction; Amer. Heart J.
50, 760-776 (1955)
- 110 Leiber, B., G. Olbrich, Die klinischen Syndrome;
München 1972

Dank

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung von Prof. Dr. med. Helmut Lydtin, dem ich für sein stetes, förderndes Interesse zu großem Dank verpflichtet bin.

Dr. med. Georg Lohmöller danke ich für die unermüdliche wissenschaftliche Betreuung und die wertvollen Ratschläge bei der Konzeption und Gliederung.

Priv.-Doz. Dr. med. Manfred Schattenkirchner und Prof. Dr. med. Hartwig Mathies verdanke ich die Patienten dieser Studie und Unterstützung bei der rheumatologischen Klassifizierung.

Den Ärzten der Medizinischen Poliklinik der Universität München und der 1. Medizinischen Klinik des Rheumazentrums Bad Abbach, die mich bei dieser Arbeit unterstützten, sei Dank gesagt.

Lebenslauf

Geboren am 1. Juli 1949 in München als erster Sohn des Diplom-Kaufmanns Wilhelm Brückle und seiner Frau Marga, geb. Kühl.

1955 Umzug nach Kulmbach und Einschulung in die dortige Volksschule.

1959 Eintritt in das Humanistische Gymnasium Kulmbach.

1969 Abitur

WS 1969/70 Jurastudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München

WS 1970/71 Zulassung zum Studium der Medizin in München

SS 1973 Physikum

SS 1977 Staatsexamen in München

